FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CRESPON Bernard

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 15 Février 1938, à Boulogne (92).

Présentée et soutenue publiquement le

LES COLITES IATROGÈNES SECONDAIRES A LA PRISE DE PURGATIFS. (A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS ET REVUE GÉNÉRALE DE LA LITTÉRATURE).

Président : Mr. Ch. DEBRAY, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)
1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CRESPON Bernard

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 15 Février 1938, à Boulogne (92).

Présentée et soutenue publiquement le

LES COLITES IATROGÈNES SECONDAIRES A LA PRISE DE PURGATIFS. (A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS ET REVUE GÉNÉRALE DE LA LITTÉRATURE).

Président : Mr. Ch. DEBRAY, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)
1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MÈRE, A MON PÈRE.

A MA FEMME.

A MON FILS.

A MES FRÈRES.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523711_0040

A MON MAÎTRE,

le Professeur Charles DEBRAY,

Médecin de l'Hôpital Bichat,

Professeur Titulaire
de la Chaire d'Hydro-climatologie.

Il m'a fait l'honneur de me confier ce travail et d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance et de ma vive admiration.

A MON MAÎTRE ET AMI,

le Docteur J. LEYMARIOS.

Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements pour son enseignement amical et ses conseils.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

Le Professeur J. HUGUIER

Le Professeur GILBERT-DREYFUS

Le Docteur MATHIVAT

Le Docteur R. EVEN

Le Professeur Agrégé CACHIN

Internat

Le Docteur R. EVEN

Le Professeur Agrégé F. BESANÇON

Le Docteur G. ALBOT

Le Professeur Cl. LAROCHE

Le Docteur E. CHÉRIGIE

Le Professeur Ch. DEBRAY

Le Professeur Agrégé J.P. HARDOUIN

Le Professeur Agrégé J.A. PADLAGGI

LES COLITES IATROGÈNES

SECONDAIRES A LA PRISE DE PURGATIFS

****
****
****

(A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS
ET REVUE GÉNÉRALE DE LA LITTÉRATURE)

I N T R O D U C T I O N

Les substances médicamenteuses à action purgative sont utilisées depuis des siècles, qu'il s'agisse d'extraits végétaux ou de corps chimiques simples. Plus récemment leur ont été adjoints des corps chimiques synthétiques plus complexes qui possèdent souvent des groupements organiques semblables à ceux découverts dans les extraits végétaux.

Les purgatifs sont utilisés par un nombre croissant d'individus, notamment depuis le début du siècle, et si leurs effets bénéfiques ou considérés comme tels sont bien connus, leurs effets nocifs n'ont été reconnus que très lentement depuis une quarantaine d'années environ. D'abord furent constatés des troubles cliniques et environ à partir de 1930 des expérimentations sérieuses furent entreprises par les médecins et les pharmaciens pour essayer de comprendre le mode d'action des purgatifs.

En 1943, pour la première fois, un radiologue américain, HEILBRUN, rapporte une observation d'atteinte colique radiologique impressionnante chez un malade prenant des purgatifs depuis de nombreuses années. On s'aperçut ensuite de l'existence de troubles hydro-électrolytiques importants, responsables de tableaux cliniques graves. Pour la première fois, en 1950, CATTAN publia un cas de "cachexie due à l'usage immodéré de laxatifs irritants" et posa la base de la "maladie des laxatifs", à laquelle son nom reste attaché.

Pendant la décennie suivante, les publications se sont multipliées, mais les malades étaient étudiés

de deux façons bien différentes. D'une part, les radiologues JEWELL, en 1953, HEILBRUN, en 1955, MARSHAK, en 1960, s'attachent à étudier les anomalies radiologiques dues aux lésions du colon et du grêle terminal. D'autre part, les cliniciens, et notamment les néphrologues, étudient les troubles hydro-électrolytiques et en particulier le déficit potassique, en précisant ses conséquences sur le plan clinique et métabolique : SCHWARTZ, 1953 ; MOREAU et LEGRAIN, en 1958 ; LEGRAIN, en 1959 ; LAROCHE et coll., en 1959.

En 1960, CONTE publie une observation associant une étude clinique, biologique et radiologique. Depuis, de nombreux auteurs ont publié des observations d'atteintes coliques dues aux purgatifs (PLUM, 1960 ; GRAUWELLS, en 1962 ; CONTE, 1964 ; DILLER, 1965 ; RAWSON, 1966 ; CONTE, 1967 ; JONES, 1967 ; LEMAITRE, 1969). Une étude anatomique des lésions a pu être faite dans quatre cas privilégiés.

Tous ces travaux ont permis de préciser cette maladie iatrogène qui, de plus en plus, prend un caractère autonome et dont les principaux signes cliniques, radiologiques, biologiques et anatomiques se dégagent. Cependant, certains points demeurent obscurs et notamment ceux concernant la genèse de l'affection.

Si le rôle des purgatifs est certain, on est en droit de s'étonner, étant donné le grand nombre d'individus qui les utilisent, et qui souvent en abusent, qu'il n'y ait pas plus de cas rapportés de cette colopathie qui, si elle n'est pas rare, demeure peu fréquente. La sensibilité individuelle doit jouer un rôle non négligeable.

Le but de ce travail est d'essayer de regrouper et de clarifier les différentes démarches, parfois isolées, des cliniciens, des radiologues, des biologistes, des anatomo-pathologistes qui ont étudié l'atteinte du colon chez les sujets abusant des purgatifs.

La confrontation de deux observations personnelles et de celles de la littérature va nous permettre de dégager les caractéristiques principales de cette maladie, de connaissance relativement récente, et de la différencier d'autres affections coliques avec lesquelles elle peut être confondue.

Chapitre I

GENERALITES SUR LES PURGATIFS ET LEUR MODE D'ACTION

= I =

Les purgatifs sont des substances médicamenteuses qui, sans exercer d'action toxique, ont la propriété de favoriser ou de provoquer l'évacuation des matières contenues dans l'intestin (HAZARD).

Les essais de classification des purgatifs sont nombreux et anciens ; cela s'explique aisément étant donné le grand nombre et la variété des substances médicamenteuses utilisées. La classification que nous avons adoptée est celle publiée par le Professeur HAZARD dans son précis de thérapeutique et de pharmacologie (1953). Elle essaie, dans la mesure du possible, de tenir compte du mécanisme d'action et des effets produits.

Il faut d'abord faire une distinction, qui n'a rien de spécifique cependant, entre les laxatifs et les purgatifs.

- Les laxatifs sont généralement considérés comme amenant une exonération douce, sans coliques ni diarrhée.

- Les purgatifs, au contraire, amènent rapidement plusieurs selles molles, voire liquides, accom-

pagnées de douleurs abdominales.

Bien sûr, cette distinction est assez arbitraire, l'effet dépendant beaucoup de la dose utilisée. Dans la classification adoptée, les substances considérées comme laxatives ne peuvent avoir d'effet purgatif, quelle que soit la dose employée.

Les purgatifs peuvent être divisés en 5 groupes :

1°- Les laxatifs.

Les uns sont dits "mécaniques" : il s'agit des mucilages, des huiles de paraffine, vaseline ou olive.

D'autres sont dits "sucrés", tels le miel, la glycérine, la pulpe de fruits de casse ou de tamarin.

D'autres enfin sont des laxatifs synthétiques, tels la Diphétasine, le Bisacodyle (Dulcolax) ou le Poloxalcol (Idrocol).

Ces produits ne sont pratiquement jamais à l'origine de troubles coliques sévères, même après un emploi prolongé.

2°- Les purgatifs salins et huileux.

Ils sont plus irritants, mais leur emploi étant peu pratique ou agréable de façon prolongée, on les rencontre rarement à l'origine de troubles coliques. Il s'agit de sulfates de sodium ou de magnésium, de phosphates ou de tartrates de sodium, de chlorures et de citrates de magnésium.

L'huile de Ricin est rangée dans ce groupe. On sait que pour exercer son action purgative, elle doit être saponifiée dans le duodénum par les acides biliaires.

3°- Les purgatifs cholagogues.

Ils ont une action secondaire, agissant par

l'intermédiaire du foie ou de la vésicule biliaire. La bile étant laxative par elle-même, on comprend que des corps tels que le Boldo puissent favoriser l'évacuation intestinale.

4°- Les purgatifs cathartiques ou anthraquinoniques.

Ils augmentent la sécrétion intestinale et exagèrent le péristaltisme ; leur action porte surtout sur le colon.

Il s'agit de substances végétales qui comprennent toutes des dérivés de l'anthraquinone.

La rhubarbe, l'aloès, les écorces de bourdaine ou de cascara, les fruits de nerprun, les feuilles et les folioles du séné font partie de cette catégorie. Toutes ces substances ont comme caractéristique de donner la réaction de Börntrager qui permet de les caractériser (coloration en rouge ou rose par adjonction d'ammoniaque à la solution benzénique).

Elles renferment toutes soit de l'Emodine libre (Trihydroxyméthylanthraquinone), soit des glucides anthraquinoniques dont l'hydrolyse libère un sucre et soit de l'Emodine elle-même, soit un corps analogue à celle-ci.

L'Emodine exerce une action excitante parasympathomimétique sur le gros intestin.

On rapproche des purgatifs cathartiques un corps chimique synthétique : la Phénolphtaléine. C'est un purgatif très répandu, dont l'action semble liée à la fonction quinone ; actif à faibles doses, il est facile à introduire dans la plupart des préparations purgatives.

5°- Les purgatifs drastiques.

Ce sont les plus puissants. Ils provoquent une irritation importante de la muqueuse colique. Ils sont uniquement d'origine végétale.

Jalap, scammonée, podophylle, leur composition chimique n'est pas aussi uniforme que celle des purgatifs cathartiques. L'activité semble liée à des matières résinoïdes de nature glucosidique, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, telles la Jalapine du Jalap et la Convolvuline de la scammonée.

TABLEAU

DES PRINCIPAUX PURGATIFS DRASTIQUES ET ANTHRAQUINONIQUES

(Doses usuelles par 24 h.)

Cascara Sagrada	poudre	= 0,25 à 1 g/24 h.
" "	extrait	= 0,10 à 0,30 g/24 h.
Bourdaine	extrait	= 2 à 5 g/24 h.
Rhubarbe	poudre	= 0,20 à 0,50 g/24 h.
"	extrait	= 0,10 à 0,50
Séné	folioles	= 3 à 5 g/24 h.
Aloès		= 0,10 à 0,30 g/24 h.
Jalap	résine	= 0,20 à 0,50 g/24 h.
Podophylle	résine	= 0,01 à 0,05 g/24 h.
Scammonée	résine	= 0,20 à 0,50 g/24 h.
Stramoine	poudre	= 0,10 à 0,30 g/24 h.
Phénolphtaléine		= 0,10 à 0,30 g/24 h.

C O M P O S I T I O N

DE QUELQUES PREPARATIONS PURGATIVES D'USAGE COURANT

(Salins, cathartiques ou drastiques)

Idéolaxyl par pilule

- Poudre de lichen = 0,025 g
- Phénolphtaléine = 0,050 g
- Aloès = 0,060 g
- Bourdaine = 0,020 g
- Jusquiame = cinq milligrammes

Purganol

- Dioxydiphénylphtalide = 0,25 g

Pursennide

Sennosides A et B du cassia angustifolia
12 mg de sels calciques.

Aloïne

Aloïne pure, glucoside d'Aloès du Cap
0,04 g par pilule.

Mucinum

Entérokinase	=	0,005
Erepsine	=	0,005
Pancréase	=	0,005
Sels biliaires	=	0,010
Atropa belladona	=	15 mg
Cassia acutifolia	=	0,040
Rh. frangula	=	0,030
Paradioxyphénolphtalide	=	0,075
Ipomaea orizob	=	0,004
Charbon	=	0,005
Boldo	=	0,075
Anis vert	=	0,030

Excipient mucilagineux = q.s.p. 1 comprimé

Sénokot

Poudre de follicules de Séné privée de ses graines, titrée à 4,6 % de sennosides.

Comprimés = 0,153 g
Granulés = 10,86 g pour 100 g
Poudre = 2,5 g pour 100 g

Grains de Vals

Phénolphtaléine = 0,04
Bile = 0,01
Bourdaine = 0,04
Cascara = 0,01
Belladone = 0,004
Aloès = 0,036
Poudre muqueuse intestinale = 0,005

Fructines Vichy

Phénolphtaléine = 0,12 g

Vichy Suprême purgative limonade

Tartrate de soude = 30 g
Sucre = 20 g
Essence de citron = Q.S.

Flacon de 250 ml.

Dragées Pachaut

Extrait de Cascara = 0,13
Agar-agar = 0,05
Bicarbonate de sodium = 0,08
Belladone = 5 mg

Dragées végétales Rex

Evonymine Brune	= 0,005
Extrait fucus	= 0,05
Gélose	= 0,01
Belladone	= 0,01
Extrait biliaire	= 0,01
Cascara	= 0,005
Jusquiame	= 0,01
Badiane	= 0,10
Bourdaine	= 0,03
Aloès	= 0,05

Laxatifs Rocher — poudre

Réglisse	= 10,50 g
Séné	= 10 g
Anis vert	= 2,60
Soufre lavé	= 7,80
Bicarbonate de soude	= 0,80

Essence d'anis et de badiane

Excipient sucré q.s. pour une boîte de 70 g.

= II =

Le mode d'action des purgatifs est encore mal connu ; il semble que les points d'impact et les modalités soient variés, dépendant de la catégorie du purgatif. Pour une même substance médicamenteuse, les mécanismes sont souvent multiples.

Les mécanismes d'action sont au nombre de cinq :

1°- une action mécanique,
2°- une action osmotique,
3°- l'hypersécrétion intestinale,
4°- le renforcement du péristaltisme,
5°- une action cholagogue.

Selon ses caractères physiques et sa nature chimique, le purgatif agira selon l'un ou plusieurs de ces mécanismes combinés, un des modes d'action prédominant alors le plus souvent sur les autres.

Ainsi les laxatifs mécaniques ou sucrés agissent essentiellement par réhydratation du bol fécal qui, augmentant de volume, va renforcer le péristaltisme et par lubrification faciliter le glissement (huiles).

Les nouveaux laxatifs mécaniques - Dulcolax, Contalax - agissent par augmentation du péristaltisme duc à une action directe sur la muqueuse. L'Idrocol agit par réhydratation du bol fécal (HARDOUIN, 1959).

Les purgatifs salins agissent par deux mécanismes : ils provoquent une hypersécrétion intestinale et une fuite d'eau et de sels vers la lumière intestinale par effet osmotique.

L'effet osmotique explique l'action des purgatifs salins concentrés contenant des ions non résorbables, mais n'explique pas l'action des solutions peu concentrées. L'hypersécrétion due à l'action irritante des solutions salines sur la muqueuse a été également démontrée.

Les purgatifs cholagogues ont une action secondaire, en favorisant l'excrétion biliaire (effet cholagogue) ou la sécrétion biliaire (effet cholérétique).

Les purgatifs cathartiques ou anthraquinoniques ont un mode d'action plus complexe et moins bien connu, qui semble lié au groupement anthraquinonique et en particulier l'Emodine. Bien qu'utilisés depuis fort longtemps, notamment en ce qui concerne les préparations de Cascara sagrada et de Séné, les études expérimentales pratiquées sont assez peu nombreuses.

STRAUB et TRIENDL (1937) montrèrent que le Séné agissait en étant donné par voie parentérale, mais après un délai supérieur à 6 heures. Ces auteurs suggérèrent que, pendant ce laps de temps, la préparation de Séné était transformée en dérivés anthraquinoniques actifs excrétés dans le colon. Ils prouvèrent également que la préparation donnée par voie buccale était active chez l'animal dont l'intestin avait été préalablement séparé de l'estomac par section à son extrémité supérieure.

La même année GRABFIELD (1937), en perfusant des segments isolés de grêle et de colon avec une solution de Cascara de 1 pour 10.000, montre qu'il se produit une exagération de péristaltisme sur le colon, mais pas sur le grêle.

OKADA (1940) suggère que la transformation des préparations de Séné en oxyanthraquinone était due à l'action de bactéries du genre Escherichia coli et que les dérivés anthraquinoniques agissaient sur les plexus d'Auerbach.

S. BONFILS, en 1950, étudie les troubles provoqués par un purgatif huileux irritant, l'Huile de Ricin, chez des rats.

A partir du 36e jour, il constate une perte de poids importante chez les rats ingérant de l'Huile de Ricin par rapport aux rats témoins ; ils devien-

nent apathiques ; leur poil est terne.

L'autopsie révéla une jéjunite aiguë nécrotique et des modifications importantes des surrénales, avec diminution des spongiocytes et disparition des enclaves lipidiques. Ces lésions suggérèrent à l'auteur que l'état obtenu par l'administration quotidienne d'Huile de Ricin au rat pouvait entrer dans le cadre des maladies de l'adaptation.

Sir Adolphe ABRAHAM (1954) fait une synthèse des travaux antérieurs et admet que l'action des purgatifs anthraquinoniques se fait après absorption intestinale du produit dans le grêle et que les principes actifs gagnent le colon par voie sanguine. Les substances stimulantes seraient produites dans le colon par action de la flore sur les glucosides du Séné et agiraient par stimulation neuro-musculaire, par l'intermédiaire des plexus d'Auerbach.

En 1957, DAUTHWAITE et GOULDING expérimentent l'action d'une préparation de Séné donnée à des souris et étudient son action sur la muqueuse colique et sur le mécanisme de contraction musculaire réflexe dû à l'irritation de la muqueuse. Ils obtiennent une diarrhée, mais ne peuvent mettre en évidence une atteinte inflammatoire du colon ou du grêle.

FORTH, RUMMEL et BALDAUF (1966) étudient les mouvements de l'eau et des électrolytes dans le grêle et le colon sous l'influence de trois purgatifs différents : le Bisacodyle (Dulcolax), la Dihydroxydiphénylisatine et la Phénolphtaléine.

Les deux premières produisent une diminution de la résorption de l'eau et une activation de sa sécrétion sur l'intestin isolé en solution aqueuse. La Phénolphtaléine n'a la même action qu'en solution alcoolique.

En 1967, Barbara SMITH étudie le plexus mésentérique chez l'homme et la souris sous l'action de laxatifs. Elle découvre des lésions avec augmentation du nombre des cellules de Schwann qui remplissent

la région du plexus nerveux et une diminution importante du nombre des neurones et des axones, les neurones restants étant peu argentophiles. Chez la souris prenant du sirop de Séné par voie buccale, des lésions des axones et des dendrites sont nettes au quatrième mois.

L'administration du produit par voie intra-péritonéale provoque des lésions importantes en une quinzaine de jours.

Les lésions des plexus mésentériques du colon sur lesquelles Barbara SMITH insiste ont été peu étudiées. Dans les observations relevées dans la littérature, peu d'études anatomiques ont été faites, une intervention exploratrice n'ayant été pratiquée que dans quatre autres cas.

LEMAITRE constate une intégrité des plexus nerveux chez ses deux malades.

Dans un des cas de RAWSON, la laparotomie n'a pas été complétée par une biopsie devant l'absence de lésions coliques macroscopiques.

Les purgatifs drastiques ont une action rapide violente, mais encore plus mal connue que celle des cathartiques dans son mécanisme intime. Il semble que le Jalap et la Scammonée agissent par l'intermédiaire de matières résinoïdes glucosidiques insolubles dans l'eau, qui provoquent une irritation intense de la muqueuse colique, avec hypersécrétion réactionnelle, exagération violente du péristaltisme.

Dans les préparations actuelles, à côté des laxatifs mécaniques ou sucrés non irritants, ce sont essentiellement des purgatifs cathartiques que l'on trouve en quantité et qualité très variables (Cf. tableau).

Chapitre II

OBSERVATIONS PERSONNELLES

PREMIERE OBSERVATION

La première observation est celle d'une femme de 56 ans, Melle G..., infirmière, célibataire.

L'histoire de la maladie débute vers 1944, donc à l'âge de 30 ans, par des troubles digestifs discrets, essentiellement à type de diarrhée intermittente, sans retentissement sur l'état général.

Ce n'est qu'en 1954, à l'âge de 40 ans, qu'elle consulte son médecin traitant pour diarrhée importante, qui est permanente, mais aggravée par les laitages, et faite de 4 à 5 selles par 24 heures, avec des poussées jusqu'à 10 selles par 24 heures.

Cette diarrhée est diurne, liquide, jaunâtre : la malade a noté la présence de glaires par intermittence. Jamais de sang.

Les seuls signes d'accompagnement sont un ballonnement abdominal diffus et l'émission exagérée de gaz.

A cette époque, elle déclare prendre des laxatifs de façon quotidienne depuis 22 ans déjà, c'est-à-dire depuis l'âge de 18 ans : à la suite d'une intoxication alimentaire, on lui aurait conseil-

lé de prendre des purgatifs et, depuis lors, elle n'a pu s'en passer, se trouvant constipée à chaque arrêt. Elle utilisait essentiellement du Mucinum et des Grains de Vals (mélange de purgatifs drastiques et anthraquinoniques). Son médecin lui demande d'éviter ces médicaments et, de 1954 à 1957, l'état de la malade reste stationnaire.

En 1957, à 43 ans, aggravation de la diarrhée, qui est de 7 à 8 selles par jour, avec des glaires et parfois du sang, s'accompagnant de douleurs abdominales diffuses, un peu plus marquées dans le flanc gauche, vives, à type d'élancements et non de coliques.

La température oscille entre 37 et 39°.

En trois mois, la malade maigrit de 5 à 6 kg et arrive à peser 43 kg pour 1 m.60.

Son médecin suspecte une tuberculose intestinale et fait pratiquer une recherche de Bacille de Koch dans les selles. Elle est négative.

Néanmoins, pendant un mois, elle prend 300 mg d'Isoniazide par 24 h. ; la température diminue, mais l'état digestif demeure inchangé.

La malade est alors adressée, en Juillet 1957, au Professeur Ch. DEBRAY qui se trouve en présence d'une femme en mauvais état général. A l'examen, l'abdomen est sensible à la palpation, mais il n'y a pas de masse perceptible.

La rectoscopie permet de voir une muqueuse rectale rouge, non ulcérée, avec de petites granulations dans le sigmoïde.

Le lavement baryté qui avait été pratiqué 2 mois avant, à la demande du médecin traitant, révèle des anomalies importantes :

- un raccourcissement global du colon, avec un angle gauche à hauteur de la crête iliaque, un angle droit à 10 cm. au-dessus ;

- une sténose en sablier à la jonction de la partie droite et gauche du colon transverse ;

- le colon ascendant distendu a perdu ses haustrations ;

- le caecum est haut situé, un peu rétracté, se continuant presque directement avec la dernière anse grêle qui est un peu distendue.

Le diagnostic de tuberculose iléo-caecale semble plausible et le traitement antituberculeux est intensifié par l'adjonction de P.A.S. et de streptomycine.

La malade ne poursuit ce traitement que pendant un mois ; ne constatant pas d'amélioration, elle décide de l'arrêter.

Madame G... vient à nouveau consulter en Janvier 1958 : l'état clinique est stationnaire, sans nouvelle perte de poids.

La rectoscopie montre une muqueuse rouge et une grande quantité de liquide qui descend du sigmoïde.

Un nouveau lavement baryté révèle un aspect radiologique identique au précédent, avec peut-être un caecum un peu plus distendu. Malgré les conseils du Professeur DEBRAY, la malade refuse toute hospitalisation ; puis pendant plus de 9 ans, de 1958 à fin 1967, elle sera suivie par son médecin traitant en province, et suivra un traitement comprenant, trois fois par semaine, une injection intraveineuse de calcium, laroscorbine, sérum glucosé et vitamines.

De plus, pour calmer ses douleurs abdominales, la malade se fait des injections d'Homopavine qui contiennent 1,33 centigrammes de chlorhydrate de morphine. Elle débute par une injection et passera rapidement à 3 par 24 heures, et ceci de Février 1956 à 1964, date à laquelle elle cesse les stupéfiants à l'occasion d'une dépression nerveuse.

En 1963 apparaissent des crises de tétanie typique, environ une fois par mois, surtout après des épisodes d'aggravation de la diarrhée.

En 1967 surviennent deux crises de contractures généralisées avec perte de connaissance. Un bilan ionique sanguin montre : Ca 95 mg/l ; Na 133 mEq/l ; K 2,9 mEq/l ; Cl 94 mEq/l.

La calcithérapie est augmentée et on lui adjoint du lactate de potassium.

En Décembre 1967, la malade revient consulter le Professeur DEBRAY, qui remarque que l'état est inchangé, qu'il s'agisse des troubles digestifs ou de l'atteinte de l'état général.

L'aspect rectoscopique est également identique à celui de 1958.

Sur le lavement baryté, le colon a un aspect semblable, mais on constate une atteinte du grêle : la dernière anse est très distendue, sa surface est irrégulière ; le dessin muqueux a disparu.

La malade accepte l'hospitalisation alors proposée. A son entrée dans le Service, elle pèse 51 kg pour 1 m.60, donc un gain de poids de 8 kg depuis Juillet 1957.

L'asthénie est marquée, mais l'état général n'est pas mauvais.

- L'examen cardio-vasculaire est normal.

- L'abdomen est souple, un peu sensible à la palpation.

- L'examen neurologique est normal.

- Il n'y a ni signe de Trousseau, ni signe de Chvostek. La trophicité cutanée est normale. Il n'y a pas d'oedème. Le transit est toujours anormal : deux selles liquides par jour.

Les examens biologiques sont peu pathologiques, mais la malade recevait du calcium et du potassium 3 fois par semaine avant son hospitalisation.

La numération-formule sanguine est normale. L'hématocrite à 39 %. Vitesse de sédimentation : 10 mm à la 1ère heure, 23 mm à la deuxième heure.

Urée sanguine : 0,50 g/l.
Protides totaux : 74 g/l.
Electrophorèse des protides : Albumine 50 %
Alpha 1 8
Alpha 2 11,8
Béta 11,4
Gamma 18,8

Kaliémie : 3,6 mEq/litre
Chlorémie : 110 mEq/litre
Natrémie : 141 mEq/litre
Calcémie : 100 mg/litre.

La laparoscopie est normale.

La biopsie est normale, puis on découvre une mélanose histologique.

La biopsie de muqueuse jéjunale révèle une jéjunite intestinale minime avec absorption normale des graisses.

L'examen des selles, pratiqué par le Dr. B. GOIFFON, a été capital, en révélant des selles d'évacuation accélérée avec hypersécrétion, la présence de mucine révélant une irritation muqueuse, et surtout la présence de phénolphtaléine à la réaction de Meyer, alors que la malade, hospitalisée, n'en recevait pas dans les médicaments prescrits.

Dès lors, le diagnostic de colopathie due aux laxatifs était des plus probables, bien que la malade, interrogée, nie la prise clandestine de toute drogue. Deux autres examens des selles pratiqués à l'insu de la malade ont été également révélateurs de phénolphtaléine.

Le médecin traitant, tenu au courant, a été très étonné, car depuis plus de 10 ans, il avait demandé à sa malade de ne plus prendre de purgatifs irritants et elle avait toujours fait semblant de lui obéir.

L'interrogatoire des pharmaciens du petit pays où habitait la malade fut d'ailleurs très fructueux : effectivement, depuis des années, la malade achetait de façon répétée des purgatifs du type mucinum.

Il semble qu'à la suite de l'intervention de son médecin traitant et d'un psychiatre, la malade ait abandonné les purgatifs irritants et se soit contentée de prendre de l'Huile de Paraffine. L'état clinique se serait amélioré : 1 à 2 selles molles par jour.

Un nouveau lavement baryté pratiqué en Juillet 1969, soit un an et demi après la découverte de la prise de purgatifs, montra un aspect inchangé.

Au total, on se trouve en présence d'une histoire typique : survenue, chez une femme, d'une colite sévère, une atteinte importante de l'état général, hésitation diagnostique depuis plus de 10 ans jusqu'au jour où la recherche systématique de phénolphtaléine dans les selles à l'insu de la malade se soit révélée positive à trois reprises. La malade prenait aussi des purgatifs depuis 30 ans, le dissimulant depuis 15 ans. Il faut remarquer que les premiers troubles ne sont apparus nettement qu'après 22 ans de toxicomanie.

o

o o

DEUXIEME OBSERVATION

Notre seconde observation concerne une jeune femme de 33 ans, Mme ADJ..., dont le début des troubles remonte à 1964.

Apparition alors, de façon brutale, d'une diarrhée importante allant jusqu'à 17 selles liquides par jour, s'accompagnant d'une altération rapide et profonde de l'état général.

Nous ne possédons pas les examens biologiques pratiqués alors, mais l'examen radiologique du colon par lavement baryté montre l'existence d'anomalies de la région iléo-caecale :

- la dernière anse grêle est un peu dilatée,
- le bas-fond caecal s'expend mal,
- la valvule de Bauhin paraît hypertrophiée.

Le diagnostic de tuberculose iléo-caecale est évoqué et la malade est mise à un traitement antituberculeux associant l'Isoniazide, le P.A.S. et la Streptomycine. Il semble que cette thérapeutique ait été poursuivie trois mois sans aucune amélioration de l'état de la malade.

En 1965, aucun diagnostic n'ayant été porté de façon certaine, l'état général et le syndrome diarrhéique étant inchangés, les anomalies coliques s'étant accentuées, une intervention exploratrice est décidée.

Le lavement baryté pratiqué dans les jours précédant l'intervention montre un caecum raccourci, sténosé ; la valvule de Bauhin est épaissie, le trajet intra-mural de la dernière anse paraît rigide, rétréci, allongé.

Le transit du grêle confirme ces anomalies. La dernière anse est très anormale, rétrécie, ayant perdu son relief muqueux normal. Ces images évoquent très fortement une tuberculose iléo-caecale.

L'intervention est pratiquée en Mars 1965 par le Docteur HIVET qui nous a fait parvenir obligeamment son compte rendu opératoire :

"Langue médiane à cheval sur l'ombilic. L'exploration de l'étage sus-mésocolique est normale et notamment le foie est sain. Le pancréas est absolument normal. Le colon gauche, le colon transverse ainsi que le colon ascendant sont également normaux.

Seul, le caecum est nettement pathologique ; il est petit, sa paroi est épaissie avec un aspect inflammatoire. Le grêle est absolument normal ainsi que la dernière anse. Il existe seulement des adénopathies assez importantes dans le mésentère. On pratique une colotomie exploratrice sur une bandelette antérieure et on se rend compte que la muqueuse paraît absolument saine et que la valvule de Bauhin est parfaitement perméable.

Prélèvement de liquide caecal pour étude bactériologique et résection d'un petit morceau de paroi pour étude histologique.

A signaler que l'appendice participe à l'aspect inflammatoire du caecum et qu'il ne sera pas enlevé.

Au niveau des annexes, l'utérus est petit avec un petit noyau fibreux sur le corps ; les ovaires sont durs, calcifiés par endroits. Les trompes sont extrêmement pathologiques, et on résèquera la trompe droite."

Les suites opératoires sont simples. L'étude histologique des fragments biopsiques se révéla peu fructueuse.

Le fragment de paroi caecale coupé selon des orientations différentes ne montrera aucun processus inflammatoire évolutif ou même cicatriciel. La structure, tant de la muqueuse que des différentes couches pariétales, est normale.

Le ganglion mésentérique prélevé est un peu hypertrophié avec des lésions très discrètes d'adénite exsudative de caractère banal. Aucune suspicion de tuberculose.

La trompe est pathologique. Sa lumière est rétrécie, les franges sont globuleuses, pas d'endométriose, pas d'éléments inflammatoires, mais la densité du tissu scléreux au niveau des franges tubulaires peut résulter d'une infection ancienne. Aucune suspicion de caractère tumoral.

Après l'intervention, il semble que, grâce à un traitement symptomatique, les troubles se soient atténués pendant 6 mois.

On note une reprise de la diarrhée en Septembre 1965.

Durant l'année 1966, la malade va consulter différents médecins. Un nouveau transit du grêle est pratiqué en Mars 1966, soit un an après l'intervention chirurgicale exploratrice. L'aspect de la dernière anse est comparable à celui noté sur l'examen de Mars 1965.

Lorsque le Professeur DEBRAY voit la malade pour la première fois, en Février 1967, il constate la persistance des mêmes troubles. La diarrhée est faite de 6 à 8 selles par jour, liquides, sans jus, sans glaires ni sang. Les émissions de selles sont surtout post-prandiales, mais survviennent aussi la nuit.

Les exonérations sont précédées de douleurs abdominales diffuses à type colique ; elles soulagent les douleurs. Le ballonnement abdominal est modéré ; les gaz sont peu importants.

Il n'existe ni brûlures ni crampes épigastriques. Aucun antécédent de colique hépatique ou d'ictère. Seule est retrouvée une cystite intermittente cliniquement discrète.

L'état général est médiocre : la malade pèse 35 kg pour 1 m.58, elle dort mal et prend des somnifères variés en assez grande quantité. La fatigue est manifeste ; il existe un décalage thermique entre 36°8 et 38°.

Aménorrhée depuis Avril 1965.

L'examen physique est normal ; pas de masse abdominale. La palpation réveille une douleur discrète dans la région sous-ombilicale.

La rectoscopie est normale.

Les examens biologiques révèlent un nombre normal de globules rouges ; par contre, il existe une hyperleucocytose à 10.200 globules blancs avec polynucléose à 82 %.

- La vitesse de sédimentation est discrètement accélérée : 17 mm à la première heure, 45 mm à la deuxième heure.

- Les protides totaux sont à 87 g/litre.

- La kaliémie est un peu basse : 3,8 mEq/litre.

- La biopsie rectale révèle une simple rectite interstitielle.

Un nouveau lavement baryté pratiqué le 16 Février 1967 montre peu de changement par rapport aux études radiologiques précédentes.

L'examen est pratiqué avec de la "viscéralgine" dans le lavement.

La perméabilité colique est normale jusqu'au caecum ; le reflux iléal se fait par une valvule béante.

Il existe un dolichocolon gauche et une atrésie du caecum, ainsi qu'un effacement des plis muqueux sur la moitié inférieure du colon droit.

Les dernières anses grêles ont perdu leurs plissements ; elles restent toutefois souples. Il n'est pas observé d'images de fistules, d'ulcérations, pas de bourrelets mésentériques, pas d'image de grosses adénopathies ni de ganglions calcifiés.

Cet aspect radiologique peut être compatible avec une bacillose intestinale.

On note sur les clichés l'apparition,à droite de la deuxième lombaire, d'une production ovalaire en noyau de datte, à couches concentriques, évoquant une formation intra-vésiculaire.

Les diagnostics alors évoqués sont ceux de tuberculose ou de maladie de Crohn.

Cependant, la relativement bonne tolérance depuis 1964 et le peu d'évolutivité des lésions radiologiques, chez cette malade au comportement quelque peu anormal, surprend un peu. Elle refuse toute hospitalisation, ne fait pas pratiquer certains examens demandés, va consulter d'autres médecins entre deux consultations. La clé du diagnostic sera apportée par l'examen de selles pratiqué chez GOIFFON ; il note la présence d'un dérivé de phénolphtaléine en petite quantité. L'attention n'est pas alors très retenue ; cependant de nouvelles recherches sont pratiquées à l'insu de la malade.

En Avril 1967, il existe des dérivés anthraquinoniques en abondance dans les selles.

Après un interrogatoire très serré et poussé, la malade avouera prendre de nombreux médicaments en cachette de son mari, et en particulier des purgatifs.

Elle disparaît ensuite pendant un an et ne revient consulter qu'en Avril 1968. Elle a encore maigri de 4 kg (31 kg pour 1 m.58). La diarrhée persiste, inchangée. Elle affirme ne plus prendre de purgatifs, mais refuse énergiquement toute hospitalisation.

De nouveaux examens de selles révèlent toujours la présence de phénolphtaléine. La malade, mise devant le fait accompli, reconnaît sa dissimulation et, après bien des explications, promet à nouveau de cesser sa toxicomanie.

Après 8 jours d'arrêt, elle a repris 4 kg ; son transit est normal : 1 selle par jour, molle.

L'appétit est bon.

Depuis, la malade a disparu à nouveau et tout porte à penser qu'elle est retombée dans sa toxicomanie.

Cette deuxième observation est tout aussi caractéristique que la première et fait bien ressortir le comportement anormal de ces malades, la gravité de l'atteinte de l'état général et du colon sur les clichés radiologiques, alors qu'anatomiquement on constate très peu d'anomalies.

Chez cette malade, nous n'avons pu préciser la durée d'intoxication,-mais elle durait certainement depuis plusieurs années -, ni les purgatifs utilisés, mais nous avons retrouvé des dérivés anthraquinoniques dans les selles.

Chapitre III

COLITES SECONDAIRES AUX PURGATIFS. REVUE GENERALE.

= I =

Les atteintes coliques dues à la prise prolongée et abusive de purgatifs reconnaissent comme point de départ un ralentissement du transit intestinal au sens le plus large du terme, c'est-à-dire une constipation.

Cette constipation semble très répandue, notamment chez les femmes ; mais sa fréquence est très difficilement appréciable, la norme de rythme des exonérations étant très variable d'un individu à l'autre, de même que l'importance qui lui est attachée.

Une étude a été pratiquée en Angleterre sur le rythme de la défécation dans une population normale (CONNELL, 1965). L'interrogatoire a été pratiqué chez 1.055 sujets travaillant en usine et chez 400 sujets d'une consultation de médecine générale.

Les résultats en sont pratiquement identiques : plus de 90 % ont entre 3 selles par jour et 3 selles par semaine. Entre 50 et 75 % ont une

selle quotidienne. Moins de 1 % ont plus de 3 selles par jour ou moins de 3 selles par semaine.

L'âge intervient très peu, de même que le sexe, mais il faut remarquer que les sujets n'ayant que 2 selles ou moins par semaine sont des femmes. 19,7 % des sujets prennent des purgatifs.

Au total, le pourcentage des sujets se considérant constipés et prenant des substances médicamenteuses destinées à augmenter la fréquence des exonérations est important dans une population témoin.

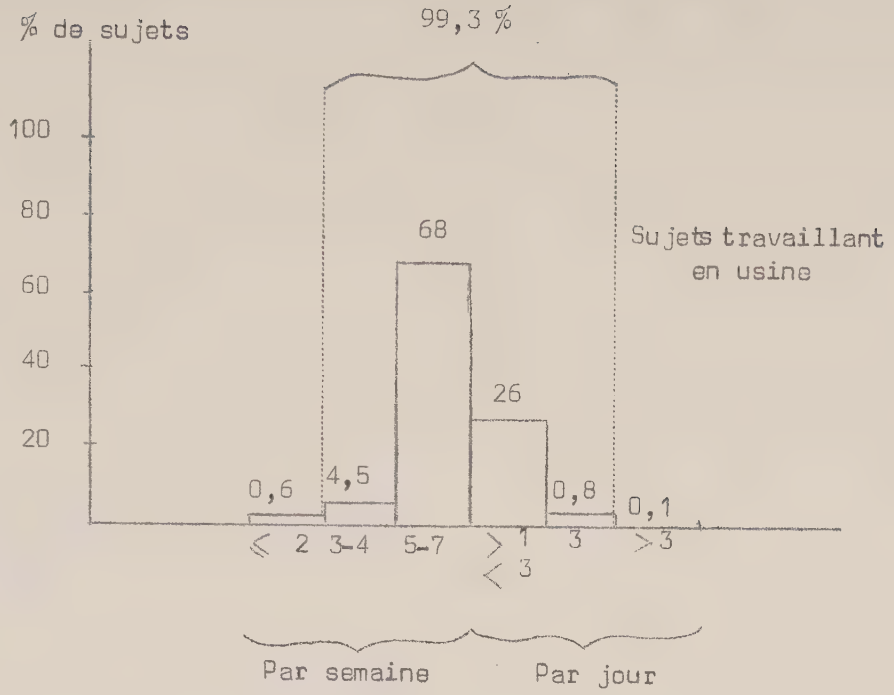
La constipation à l'origine de l'abus de purgatifs est habituellement due à des troubles fonctionnels ; son évolution prolongée, traînante, ayant le plus souvent motivé de multiples consultations et investigations médicales qui ont éliminé une cause organique à son origine. Son expression clinique est très variée, allant de la rétention fécale d'une semaine et plus à une élimination tous les deux jours, ressentie comme une anomalie par le sujet (LAMBLING et SOULLARD, 1956 ; SOULLARD, 1956-1965).

Les selles émises peuvent être dures, molles ou liquides, même chez les sujets prenant des pilules purgatives, réalisant une fausse diarrhée. On retrouve toujours un séjour anormalement prolongé du bol fécal dans l'intestin, attesté par les signes biochimiques de surdigestion (GOIFFON, 1960).

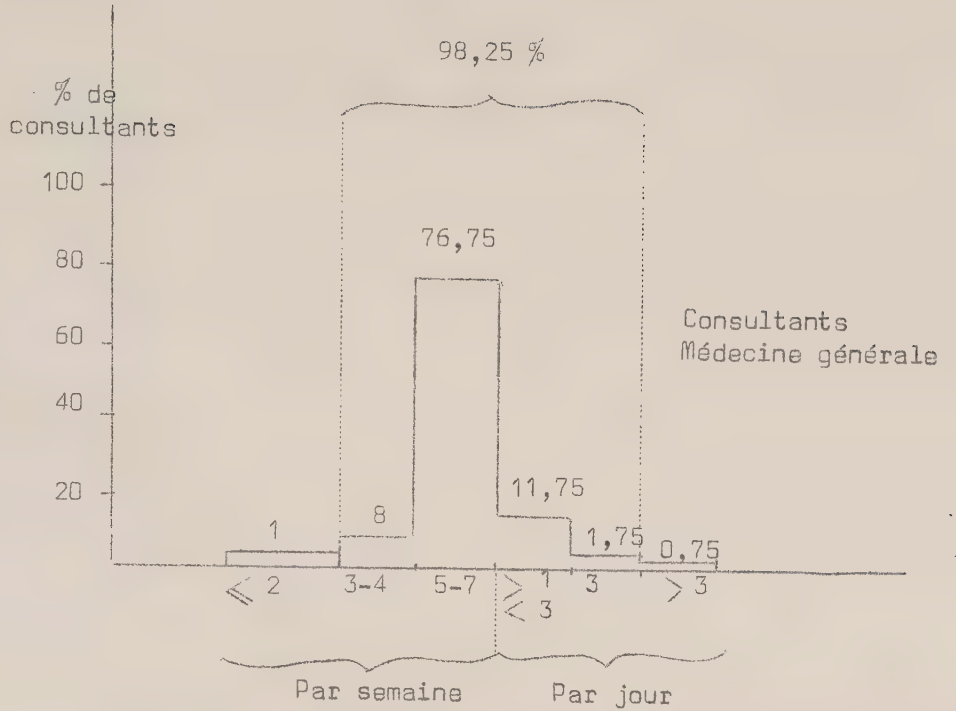
La constitution d'une atteinte colique organique ou radiologique ne semble pas seulement imputable à la prise de laxatifs, d'autres critères entrent en jeu.

En effet, le nombre d'individus utilisant les purgatifs est immense, même de ceux les utilisant de façon prolongée, presque quotidienne. Il se compose aussi bien d'hommes que de femmes.

Dans la littérature, par contre, il y a relativement peu d'observations publiées d'atteintes coli-



D'après "Proceeding of the Royal Society of Medicine".



D'après "Proceeding of the Royal Society of Medicine"

ques dues aux purgatifs ; on en trouve 32 de 1943 à 1969, les deux nôtres portant ce nombre à 34. Bien sûr, ce petit nombre n'est pas le reflet de l'exacte vérité, certains cas n'ayant pas été publiés, d'autres ayant pu être confondus avec des affections coliques différentes, le diagnostic étant le plus souvent difficile à affirmer.

De la confrontation de ces observations, on peut dégager le profil clinique, biologique, endoscopique, radiologique et même anatomique de cette curieuse maladie.

TABLEAU DES OBSERVATIONS COLLIGEES

Auteurs	Année	Nombre de cas
HEILBRUN	1943	1
CATTAN	1950	1
JEWELL	1954	2
HEILBRUN	1955	8
CONTE	1960	1
MARSHAK	1960	1
PLUM	1960	6
GRAUWELLS	1962	1
CONTE	1964	1
DILLER	1965	2
RAWSON	1966	4
CONTE	1967	1
JONES	1967	1
LEMAITRE	1969	2
DEBRAY, CRESPON	1970	2

A côté de ces observations, où l'atteinte colique est prouvée radiologiquement, quel que soit son degré, nous avons utilisé également des observations équivalentes sur le plan clinique et biologique où manquait la mention d'atteinte colique :

GASTARD	Année	1960	2 cas
LINQUETTE		1964	1 cas

o

o o

TABLEAU RECAPITULATIF
DES OBSERVATIONS DE COLOPATHIES DUES AUX PURGATIFS

AUTEURS	SEXE	AGE	DUREE PRISE	PURGATIFS	QUANTITE	RECTOSCOPIE	LAVEMENT BARYTE
1- HEILBRUN, 1943	F	38 ans	26 ans	Aloes : 0,015 Podophylle:0,015 Cascara: 0,015 Phénol : 0,030	2 ou 3 pilules	Oedème muqueuse	Très altéré
2- CATTAN, 1950	F	24 ans	Plusieurs années	Phénolphtaléine	5 à 10	RAS	Atonie colique
3- JEWELL, 1954	F	54 ans	30 ans	Aloes : 0,015 Podophylle:0,015 Cascara: 0,015 Phénol : 0,030	8	?	Très altéré
4-	F	63 ans	15 à 20 ans	Podophylle ? Aloes Cascara Stramonium	3	?	Très altéré
5- HEILBRUN, 1955	F	76 ans	Même observation que celle de 1943 25 à 30 ans	Aloes : 0,015 Podophylle:0,006 Cascara : 0,023	2 à 3	Normale	Altéré

6- HEILBRUN	F	43 ans	24 ans	Phénol: 0,060 ou Aloes : 0,015 Phénol: 0,030	3 à 4	Normale	Altéré
7-	F	52 ans	25 ans	Aloes : 0,015 Podophylle:0,010 Cascara : 0,015	3	Mélanose	Altéré
8-	F	70 ans	20 ans	Calomel: 0,015 Coloquinte:0,075 Julep : 0,020	2	?	Altéré
9-	F	60 ans	25 ans	Aloes : 0,015	2 ou 3	Normale	Altéré
10-	F	?	35 ans	Aloes : 0,015 Podophylle:0,010 Cascara :0,015	2	?	Altéré
11-	F	?	15 ans	Aloes : 0,015 Podophylle:0,010 Cascara: 0,015	2	?	Altéré
12-	F	?	40 ans	Aloes : 0,015 Podophylle:0,010 Cascara: 0,015 ou Cascara: 0,030	3	?	Altéré

13- MARSHAK, 1960	F	68 ans	45 ans	Variés	?	?	Altéré
14- CONTE, 1960	F	28 ans	Plusieurs années	Phénolphtaléine	Grande quantité 5 à 6	(-) Normale	Atonie colique
15- PLUM, 1960	F	56 ans	Plusieurs années	(Aloes (Podophylle		Normale Fissure anale	Très altéré
16-	F	46 ans	15 ans	(Séné (Cascara		Normale, Fissure	Très altéré
17-	F	37 ans	Plusieurs années	(Julep		?	Altéré
18-	F	55 ans	23 ans	(Phénol (Sagrada		Fissure, hémorroïdes	Altéré
19-	F	56 ans	Plusieurs années	(Coloquinte		Fissure, hémorroïdes	Altéré
20-	F	38 ans		(		?	Altéré
21- GRAUWELLS, 1962	F	34 ans	8 ans	Phénolphtaléine	?	Rectite	Mégacolon
22- CONTE, 1964	F	52 ans	Plusieurs années	Phénolphtaléine	?	?	Normal
23- DILLER,	F	62 ans	15 ans	Aloes : 0,13 Podophylle:0,006	?	?	Altéré

24- DILLER	F	47 ans	20 ans	Podophylle :	10 à 20	?	Altéré
25- RANSON, 1966	F	50 ans	35 ans	Coloquinte Julep Podophylle	?	Muqueuse pâle et oedémateuse	Altéré
26-	F	57 ans	15 ans	(Coloquinte			Atonie colique généralisée
27-	F	74 ans	30 ans	(Julep		Muqueuse oedémateuse	Altéré
28-	F	57 ans	?	(Podophylle		Muqueuse pâle	Atonie puis pseudo-rétrécis. t
29- CONTE, 1967	F	41 ans	20 ans	Phénolphtaléine	2 à ?	Congestive	Très altéré
30- JONES, 1967	F	57 ans	30-40 ans	Phénolphtaléine + végétaux		Mélanose ?	Très altéré
31- LEMAITRE, 1969	F	38 ans	10 ans	Non précisés	?	Normale	Très altéré
32-	F	40 ans	28 ans	Variés	?	?	Très altéré
33- DEBRAY, 1970 (Cas personnels)	F	56 ans	38 ans	Phénolphtaléine Grains de Vals	?	Mélanose	Très altéré
34-	F	33 ans	Plusieurs années	Phénolphtaléine + Divers	?	Mélanose	Altéré

= II =

Le terrain sur lequel survient cette colopathie iatrogène est très particulier.

Il s'agit de femmes dans les 34 observations. Leur âge est variable, la plus jeune ayant 28 ans (malade de M. CONTE), la plus âgée 76 ans (malade de HEILBRUN), lors de la découverte des anomalies coliques. La plus grande fréquence se situant entre 50 et 60 ans.

Dans tous les cas, la constipation est très ancienne, remontant souvent à l'adolescence ; la prise de purgatifs, parallèlement, est étalée sur de très nombreuses années ; mais, chez plusieurs malades, la durée n'a pu être précisée.

Le nombre d'années de prise, avant la découverte, va de 10 à 45 ans, avec un minimum de fréquence entre 15 et 35 ans.

Les malades colligées prennent toutes des purgatifs cathartiques ou drastiques de façon pratiquement quotidienne (Cf. tableau).

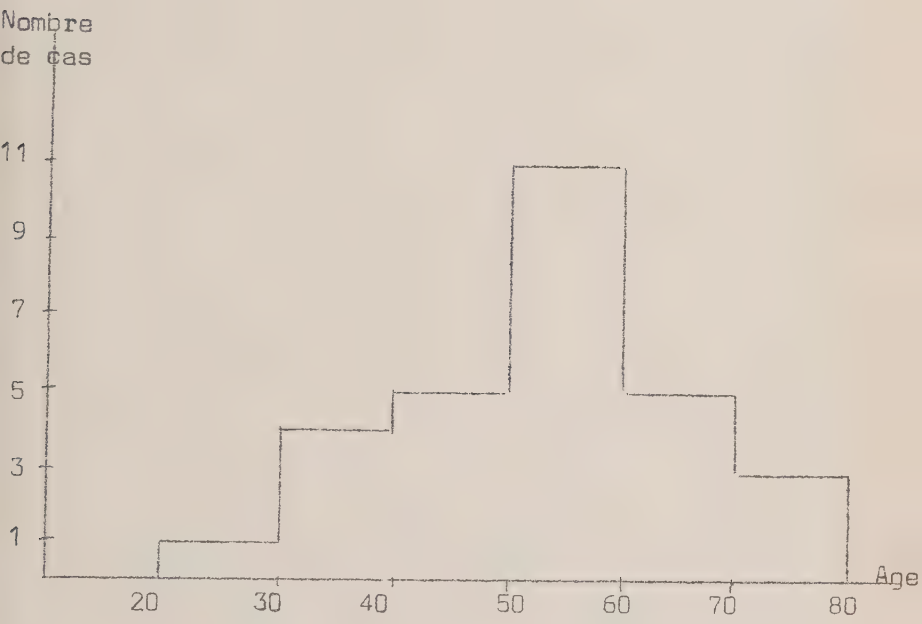
Dans cinq cas, les malades déclarent avoir utilisé de la phénolphtaléine seule.

Dans 12 cas, il s'agit d'associations d'extraits végétaux : Aloès, Podophylle, Cascara, Jalap.

Dans 13 cas, on retrouve une association d'extraits végétaux et de phénolphtaléine.

Dans 4 cas, les purgatifs utilisés n'ont pu être identifiés, mais il s'agissait de "pilules laxatives".

Les doses utilisées sont difficiles à préciser, mais dans la plupart des cas, les malades dépassaient les doses usuelles, non pas tant dans la journée que


Nombre
de cas
11
9
7
5
3
1
20
30
40
50
60
70
80
Age

par la prolongation de l'ingestion.

Le comportement de ces malades est très particulier ; elles consultent pour des troubles cliniques variés, comme nous le verrons, mais n'avouent pratiquement jamais spontanément la prise de purgatifs, parfois seulement parce que cela fait partie de leur mode de vie quotidienne et qu'elles n'y attachent pas d'importance, surtout parce qu'elles veulent le dissimuler, un interrogatoire poussé dans ce sens étant souvent infructueux.

PERRIER, en 1960, a bien mis en évidence l'importance des troubles psychiques chez ces malades et les quelques observations où la personnalité des sujets a été étudiée ne font que renforcer ses déclarations.

Une des malades de CONTE (N° 13)(*) a une personnalité infantile avec arriération affective et fixation sur sa mère. Son désir de rester à l'état infantile la faisait se réfugier dans la maladie auto-entretenue. La malade de CATTAN (N° 2) avait déjà fait une tentative de suicide. Une de nos malades, infirmière (N° 33), semblait prendre plaisir à duper tous les médecins qu'elle allait consulter. L'autre (N° 34) se réfugiait dans la maladie pour que son mari s'occupe davantage d'elle.

Les exemples sont nombreux et il semble que ces malades dissimulent leur prise de laxatif au même titre que les malades atteints d'anorexie mentale dissimulent la privation volontaire de nourriture (BOQUIEN, 1963).

L'approche de ces femmes est difficile et le recours à un psychiatre est nécessaire pour bien les aborder et analyser leur personnalité. Un abord trop brutal n'aboutit qu'à la fuite de la malade qui se dirige vers d'autres médecins. Le soutien psychologique a également une place de choix dans la thérapeutique, la suppression des purgatifs étant une

(*)- Les nombres entre parenthèses correspondent aux numéros des observations du Tableau général (p. 46 et suivantes).

véritable désintoxication.

o
o o

= III =

Les tableaux cliniques réalisés dans la colopathie des purgatifs sont des plus variés. Si, dans la majorité des cas, les signes le plus souvent manifestés attirent l'attention sur l'abdomen, il n'en est pas toujours ainsi et les complications dues aux troubles ioniques dominant alors le tableau, rendant le diagnostic encore plus difficile.

Dans quelques observations, les malades sont venues consulter pour une constipation chronique (26) (27), s'accompagnant de douleurs abdominales variées ou de nausées (21-30-31-32-34). Dans la grande majorité des cas (N° 2-14-21-22-23-24-29-30-31-32-33-34), le motif de consultation est l'apparition plus ou moins récente d'une diarrhée.

Cette diarrhée peut être installée depuis plusieurs années ou simplement quelques semaines. Elle peut être peu importante (1 selle liquide par jour) ou extrêmement abondante (jusqu'à 15 ou 20 selles par jour). Les selles sont liquides, aqueuses, contenant peu de matières fécales ; il n'est pas rare d'y voir des glaires ; par contre, la présence de sang est exceptionnelle quand la malade n'a pas de poussée hémorroïdaire associée.

En aucun cas, les selles n'ont un aspect graisseux. La présence de pus n'est jamais notée.

Il s'agit en réalité d'une fausse diarrhée, comme le prouve l'étude du transit et de la digestion des selles (GOIFFON, 1960).

Le poids sec est diminué ; la cellulose,

l'amidon, la flore iodophile sont absents ; il n'y a pas de bilirubine. Le transit fonctionnel est donc ralenti, et il y a une forte hypersécrétion aqueuse ; la présence de mucine témoigne d'une irritation de la muqueuse.

Cette diarrhée est responsable de pertes électrolytiques et hydriques importantes, comme nous le verrons ; elle entraîne une hypokaliémie, elle-même responsable d'une atonie colique et grêlique qui va aggraver la constipation (JUSTIN BESANÇON , 1956 ; LAMOTTE, 1956). La malade va alors prendre davantage de purgatifs ; ainsi se trouve réalisé un véritable cercle vicieux.

La diarrhée peut dominer le tableau clinique ou être seulement découverte par un interrogatoire minutieux, devant d'autres signes abdominaux qui lui sont toujours associés.

Les douleurs abdominales, soit diffuses à type de coliques intermittentes, soit localisées, et le plus souvent alors il s'agit d'algies épigastriques variées mais toujours anarchiques, ne pouvant en aucun cas simuler un syndrome ulcéreux. Ces douleurs s'accompagnent de ballonnement abdominal.

Le météorisme peut être également localisé ou diffus ; il est en règle intermittent.

Les vomissements sont plus rares, mais leur existence- comme chez deux malades de CONTE - vient encore aggraver les désordres ioniques par augmentation des pertes digestives déjà considérables.

Au syndrome abdominal comportant dans une proportion variée la diarrhée, les douleurs, le météorisme, les vomissements, s'associe une atteinte de l'état général, en règle sévère.

L'asthénie est importante, progressivement croissante, confinant parfois la malade au lit (N° 2-14-34). Il existe fréquemment une composante

pseudo-paralytique due à l'hypokaliémie qui vient encore renforcer cette impression de grande fatigue. L'anorexie est variable ; l'amaigrissement est important, rapide, pouvant dans certains cas confiner à la cachexie (N° 2-14). Une soif intense avec potomanie a été notée deux fois par RAWSON.

L'aménorrhée est fréquente chez la femme jeune (N° 2-14-34). Un décalage thermique est noté au cours des poussées.

Cette atteinte de l'état général donne une impression de gravité à la maladie, d'autant que d'autres manifestations dues à l'abus de laxatifs peuvent exister : des oedèmes déclives (MOREAU, 1958), peu importants, mais poussant la malade à augmenter encore les doses de purgatifs, peuvent se voir. Ils sont mal expliqués, survenant en dehors de toute insuffisance cardiaque et troubles de l'équilibre protéique plasmatique. Il n'existe pas non plus de troubles importants de la réabsorption tubulaire de l'eau. Ils augmentent souvent lorsque l'on recharge les malades en potassium (PATTE, 1966).

Les épisodes paralytiques sont le plus souvent frustes, se manifestant par un brusque dérobement des jambes ou des parésies transitoires des membres inférieurs. Cependant, de grands épisodes paralytiques avec atonie et aréflexie peuvent se voir, débutant aux membres inférieurs. Ils peuvent gagner les membres supérieurs, le tronc, le cou. En règle symétriques, mais parfois anarchiques. Des paralysies respiratoires ont même été décrites. Il existe une atteinte du muscle lui-même, comme le prouve l'abolition du réflexe idio-musculaire.

Il faut remarquer la fréquence des épisodes tétaniques ou tétaniformes avec crises cloniques des extrémités, signe de Chvostek et de Trousseau, dysesthésies, angoisse. Ils sont confirmés biologiquement par le taux bas de calcémie.

Exceptionnelles sont les manifestations neuro-

psychiques aiguës ; elles n'apparaissent qu'en poussée et ne se voient pas en dehors d'une alcalose importante : elles se résument à un certain degré d'obnubilation, beaucoup plus rarement à un épisode d'agitation avec délire onirique.

Il faut surtout insister sur l'atteinte rénale réalisant une néphropathie kaliopénique qui peut, dans certains cas, dominer le tableau clinique, mais surtout qui dominera le pronostic ultérieur.

Cette atteinte rénale a été bien étudiée par de nombreux auteurs, notamment SCHWARTZ (1953), MOREAU (1958), LAROCHE (1959), LEGRAIN (1959).

Elle est consécutive à l'hypokaliémie, elle-même secondaire à la perte digestive considérable et prolongée de potassium.

Cette insuffisance rénale est bien particulière ; fonctionnelle, elle ne lèse que certaines fonctions rénales de façon spécifique :

1°- la régularisation acido-basique avec possibilité d'alcalose métabolique ;
2°- le pouvoir de concentration des urines à l'épreuve de Volhard ;
3°- Il s'y associe une protéinurie minime, constante pour ANTOINE.

En dehors des grands épisodes de déshydratation, la rétention azotée est peu importante.

Il existe une diminution considérable, non seulement de l'excrétion urinaire du potassium, mais aussi du sodium. Les biopsies rénales ont permis de constater que les lésions histologiques dominent sur le tube proximal.

Cette néphropathie régresse normalement après correction des désordres hydro-électrolytiques ; mais si elle est installée depuis longtemps, ou si les désordres biologiques se réparent incomplètement, comme chez une malade de CONTE (N° 29), on peut craindre le passage à la néphropathie chronique.

Dans la mesure du possible, il faut contrôler ultérieurement les fonctions rénales de ces malades. Car si le pronostic de l'atteinte colique n'est pas mauvais, comme nous le verrons, il pourrait en être autrement sur le plan rénal.

La majorité des troubles que nous venons d'envisager ne sont pas directement imputables aux purgatifs, mais aux troubles ioniques considérables consécutifs à la diarrhée chronique et prolongée, provoquée par ces substances médicamenteuses.

L'étude de ces troubles ioniques est donc particulièrement importante, car non seulement ils sont un signe de la maladie, mais encore ils expliquent bon nombre de ses manifestations cliniques.

o c

= IV =

Au cours des diarrhées des purgatifs, les troubles biologiques (en dehors de perturbations hématologiques mineures : petite anémie, hyperleucocytose à polynucléaires) sont dus à une spoliation hydro-électrolytique importante, secondaire à la perte, chaque jour, de selles riches en eau et électrolytes. Cette spoliation, d'abord compensée par l'apport alimentaire, finit par retentir sur les constantes sanguines, d'autant qu'elle est fréquemment aggravée par des vomissements.

Les purgatifs provoquent une diarrhée peu abondante, mais très prolongée, qui entraîne un déficit marqué de potassium et de bicarbonates, beaucoup moins important de sodium, de chlore et d'eau.

En 1953, RELMAN et SCHWARTZ ont montré que la conséquence essentielle de ces diarrhées dues

aux purgatifs était un déficit potassique. Beaucoup plus tardivement et plus rarement, peuvent s'installer une acidose métabolique et une déshydratation.

La kaliémie est toujours basse chez les malades, mais elle n'est qu'un reflet infidèle du déficit potassique profond qui est encore plus marqué. Les mesures du potassium échangeable à l'acide de K 42 et la mesure du potassium total de l'organisme ont permis de calculer le déficit.

La masse de potassium s'abaisse à 25 ou 30 mEq/kg, alors que la normale est de 40 à 50 mEq/kg.

Cette perte de potassium va entraîner en plus d'importants remaniements de la composition et de la répartition électrolytique des cellules.

L'acidose métabolique avec chute des bicarbonates plasmatiques et hyperchlorémie ne se voit qu'au cours des poussées plus graves de la maladie ; il en est de même de la déshydratation extra-cellulaire et des désordres osmotiques dus à la perte d'eau et de sel.

Ces troubles qui ont été bien étudiés, comme nous l'avons vu dans le déficit potassique, qu'ils soient dus aux purgatifs ou non, ne sont pas toujours mentionnés dans les observations que nous avons colligées d'atteintes coliques dues aux purgatifs, la majorité de ces observations ayant été publiées par des radiologues qui se sont surtout attachés à décrire les anomalies coliques radiologiques.

Nous avons retrouvé 10 observations, avec les 2 nôtres, où des examens biologiques ont été pratiqués de façon plus ou moins complète.

Le nombre des globules rouges et des globules blancs est rapporté dans quatre cas. On note un seul cas d'anémie ; mais par contre, 3 cas avec hyperleucocytose à polynucléaires.

La vitesse de sédimentation est normale ou très modérément accélérée. Les électrolytes sanguins ont été plus étudiés. Dans les 10 observations, le potassium est bas, entre 3,6 et 1,5 mEq/l ; chez 8 malades sur 10, il est en-dessous de 3 mEq/litre. Le sodium est beaucoup plus modérément abaissé ; rapporté chez 7 malades, il est compris entre 119 mEq/l et 135 mEq/l ; un seul est au-dessous de 125, 4 sont au-dessus de 130 mEq/litre.

Le chlore noté chez 4 malades est entre 76 et 84 mEq/litre. L'urée, étudiée 6 fois, est comprise entre 0,20 et 1,10 g/l. Quatre taux sont compris entre 0,50 et 1 g/l. Le taux de sérine n'est rencontré que deux fois ; il est un peu abaissé, une fois à 33 g/l., la deuxième à 37 g/l. La calcémie est une fois basse, à 70 mg/l, et trois fois normale.

Auteurs	N° malade	G.R.	G.B.	Cl	Na	K	Ca	Urée
CONTE	14	3,5		85	130	2,2	-	0,20
	22	-	22.000	93	135	1,7	-	0,50
	29	-	-	-	128	2,1	-	1,10
DEBRAY) CRESPON)	33	4,8	7.500	84	133	2,9	98	0,50
	34	4,4	10.200	-	-	3,8	-	-
DILLER	23	-	-	76	119	2,4	-	
	24	-	-	-	-	1,5	-	
GRAUWELLS	21	5,4	11.700	-	134	3,3	-	0,60
RAWSON	27	-	-	-	-	2	70	
	128	-	-	-	125	2,2	-	1,20

Les examens d'urine permettent de découvrir parfois une protéinurie minime (troisième malade de CONTE) et de dépister, par un examen simple, une insuffisance rénale kaliopénique.

Chez tous ces malades, il faut pratiquer un bilan rénal complet et particulièrement une étude de pour rechercher une atteinte rénale débutante. Des bilans électrolytiques, sanguins et urinaires, sont indispensables pour apprécier l'évolution de la maladie sous traitement.

Au total, le meilleur signe biologique de la colopathie des purgatifs est l'hypokaliémie qui est constante, et dans 80 % des cas au-dessous de 3 mEq/litre. Le déficit en sodium et en chlore est beaucoup moins constant et important.

o

o o

= V =

L'étude radiologique de ces malades fournit des renseignements particulièrement précieux et l'analyse fine des images pathologiques doit permettre d'évoquer le diagnostic. Depuis le premier cas d'atteinte colique publié par HEILBRUN en 1943, les radiologues se sont attachés à préciser les anomalies constatées (JEWELLS, 1954 ; HEILBRUN, 1955 ; MARSHAK, 1960 ; DILLER, 1965 ; PLUM, 1966 ; RAWSON, 1967 ; ZITER, 1969).

Bien sûr, l'examen à pratiquer en priorité est un lavement baryté ; cependant, le transit du grêle, s'il n'est pas indispensable, peut être très utile pour préciser une atteinte des dernières anses iléales.

On est frappé, à la lecture des clichés et des descriptions de la littérature, par la similitude des lésions. Précédant les anomalies proprement dites, les auteurs allemands, et notamment DILLER, ont décrit une première phase de colon irritable

correspondant à l'aspect de "colite spasmodique", à laquelle fait suite une atonie colique généralisée responsable d'une aggravation de la constipation et de l'augmentation des doses de laxatifs ; cette atonie est consécutive à l'hypokaliémie, comme nous l'avons vu, mais aussi, peut-être, à des lésions des plexus mésentériques, comme nous le verrons au chapitre anatomo-pathologique.

Dans l'observation de GRAUWELLS (1962), nous assistons à la formation de cette atonie colique, aboutissant à un véritable mégacolon fonctionnel ; le premier examen radiologique révèle seulement quelques anomalies des haustrations sur le colon transverse et le descendant.

Un nouvel examen radiologique du colon, pratiqué 3 ans après, devant la persistance des troubles cliniques, révèle l'apparition d'un mégacolon. Il est intéressant déjà de remarquer qu'après la suppression des purgatifs, cet auteur a assisté à la régression du mégacolon.

Ultérieurement, l'atteinte colique va se manifester d'abord au niveau du colon droit et du caecum, avec tendance à la perte des haustrations, raccourcissement du colon droit, épaississement de la valvule de Bauhin. Le caecum se laisse mal distendre, est un peu intolérant. A ce stade, le diagnostic radiologique est impossible tant cet aspect est trompeur, et peut se rencontrer dans de nombreuses affections coliques débutantes.

Par la suite, l'atteinte va s'étendre progressivement au transverse, voire au colon descendant et aux dernières anses iléales, réalisant un aspect typique de colite des purgatifs.

Il existe un certain nombre de signes qui, associés, doivent permettre d'évoquer le diagnostic et amener à interroger la malade pour découvrir la prise de purgatifs.

Le cadre colique dans son ensemble est profondément remanié ; il est raccourci avec abaissement d'abord de l'angle droit, puis de l'angle gauche. Ce raccourcissement ne s'accompagne pas de perte de souplesse, alors que le colon paraît rigide sur les clichés ; sous écran scopique, on voit des contractions se produire et le cadre colique change de forme.

Les haustrations sont effacées, donnant un aspect pseudo-tubulaire.

La muqueuse est entièrement lisse, réalisant un mur continu sans aucun accident ou aspérité. Il faut noter des signes négatifs très importants : il n'y a aucune affection muqueuse, aucune ulcération ; il n'existe pas de spicules intra-pariétaux.

Le colon droit, le transverse, plus exceptionnellement le colon gauche, sont fréquemment le siège de pseudo-rétrécissements qui, pour RAWSON (1966), sont un signe très important de l'affection.

Il s'agit de zones coliques relativement longues, ayant un calibre inférieur aux zones d'aval et d'amont, sans que cette diminution de calibre soit rigide, fixée. Elle peut varier d'un examen à l'autre ; elle est parfois animée de contractions lentes en scopie.

La paroi du colon ne semble pas épaissie. L'ampoule rectale est de taille normale.

Associée à ces anomalies du colon, il existe fréquemment une atteinte de la dernière anse iléale qui apparaît dilatée, ayant perdu son relief muqueux normal. Son aspect est semblable à celui du colon.

Dans certains cas, l'atteinte du grêle est précise, associée à une atteinte caecale dilatante ; elle pose alors des problèmes diagnostiques complexes.

Au total, il faut surtout insister sur :
- la perte des haustrations,
- l'aspect tubulé du caecum droit et transverse,
- la muqueuse lisse sans aucune effraction,

- et les pseudo-rétrécissements.

Anomalies qui sont associées sur un colon raccourci, mais souple.

= VI =

ETUDE ENDOSCOPIQUE

- L'examen rectoscopique a été pratiqué ou est mentionné chez 21 malades sur 35 (Cf. tableau récapitulatif).

- Parmi ces 21 rectoscopies, 10, c'est-à-dire près de la moitié, se révélèrent normales quant à l'aspect de la muqueuse ; mais on note 4 fissures anales, associées dans deux cas à des hémorroïdes.

- Dans les 11 cas où la muqueuse se révéla anormale, les lésions constatées furent de 3 ordres :

Deux fois, la muqueuse se révéla congestive, soit dans son ensemble, soit par plages ; cinq fois, la muqueuse était pâle et oedémateuse.

Une mélanose fut observée dans 4 cas : chez une de ses malades, HEILBRUN signale une mélanose discrète, visible macroscopiquement.

La malade de AVERY JONES, opérée, semble bien, d'après la description de la pièce opératoire, avoir une mélanose importante.

Chez les deux malades de Ch. DEBRAY, dont nous rapportons les observations, la pigmentation n'était pas visible à l'oeil nu, mais fut décelée à l'examen histologique par Mme Cl. MARCHE.

Au total, seulement les deux tiers des malades ont eu un examen endoscopique.

Des anomalies muqueuses sont notées dans la moitié des cas examinés ; peu importantes, elles se résument à :

- soit une muqueuse pâle et oedémateuse,
- soit une muqueuse congestive et hypersécrétante.

La mélanose observée chez seulement 4 malades est en trop petite proportion pour avoir une signification valable.

Il est dommage qu'une recherche histologique de pigments mélaniques dans la muqueuse rectale n'ait pas été faite chez plus de malades, car à côté de la mélanose visible macroscopiquement par rectoscopie, il existe une mélanose décelable seulement par étude microscopique.

Dans l'article de Ch. DEBRAY et col. consacré à la mélanose (1967), un aspect de mélanose caractéristique a été observé 23 fois sur 46 observations, soit seulement dans la moitié des cas. Trois fois, l'aspect était douteux ; dans 20 cas, ce fut l'étude histologique des biopsies rectales qui révéla le dépôt pigmentaire.

La mélanose, dont la première observation fut publiée en 1830, doit être scindée en trois types :

1°- la mélanose recto-colique essentielle ;

2°- les mélanoses survenant chez des sujets atteints de lésions sténosantes du colon ;

3°- les mélanoses recto-sigmoïdiennes dues à l'abus de laxatifs anthraquinoniques.

BOCKUS, VILLARDET et BANK, en 1933, prouvèrent le rôle des laxatifs anthraquinoniques dans l'apparition des mélanoses recto-sigmoïdiennes. BACON, en 1939, consacre une étude à la mélanose. En 1951, SPEARE fit une étude expérimentale sur le développement de la mélanose et sa disparition. En 1966, GADRAT étudia le rôle des substances médicamenteuses dans la production de la mélanose.

Toutes ces études, et notamment celle de Ch. DEBRAY, prouvent le rôle des purgatifs du groupe anthraquinonique dans le développement de la mélanose recto-sigmoïdienne : 20 des malades sur les 46 atteints de mélanose prenaient des purgatifs du groupe cathartique comportant un groupement anthraquinonique.

Il est malheureusement impossible de faire un parallélisme entre l'atteinte colique et la présence ou non de mélanose.

Les quatre cas que nous avons relevés concernaient tous des malades prenant des purgatifs anthraquinoniques et ayant une atteinte colique radiologique très nette, une malade ayant même une atteinte organique prouvée histologiquement (AVERY JONES, 1967, et Barbara SMITH, 1968).

Nombre de malades	34	
Endoscopies pratiquées	21	
Muqueuse normale	10	
Muqueuse pathologique	11	
Muqueuse pâle et oedématiée	7	
Muqueuse congestive	2	
Mélanose macroscopique	2	
Mélanose microscopique	2	(muqueuse normale à l'étude macroscopique).

= VII =

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Dans la littérature, peu d'études anatomiques ont pu être pratiquées, un nombre restreint d'interventions chirurgicales ayant eu lieu. A notre connaissance, six malades ont eu une laparotomie ; 4 seulement ont eu une étude histologique.

La première malade publiée par CONTE, en 1960, avait eu une exploration sans étude histologique ; il en est de même pour une malade de RAWSON (N° 26).

Par contre, deux malades de LEMAITRE (N° 31 et 32), une malade d'AVERY JONES (N° 30), publiée par Barbara SMITH, une malade personnelle (N° 34), eurent une étude anatomo-pathologique soigneuse, trois ayant subi une colectomie totale, notre malade ayant eu une intervention exploratrice et une biopsie colique. L'étude macroscopique de colon pratiquée chez 6 malades a révélé des anomalies de gravité très diverse.

La malade de CONTE avait un aspect un peu inflammatoire du colon ; celle de RAWSON avait une distension colique généralisée.

Les deux malades de LEMAITRE avaient un aspect colique identique : le colon, dans son ensemble, était un peu rigide, lisse;à l'ouverture, sa lumière paraissait rétrécie. La muqueuse était le siège d'exulcérations, la sous-muqueuse épaissie, la musculaire normale.

La malade publiée par Barbara SMITH avait un colon beaucoup plus pathologique, dont l'étude anatomo-pathologique a été effectuée par B. MORSON :

. La pièce opératoire comportait les 5 derniers centimètres du grêle et le colon dans son ensemble, du caecum au rectum.

. La valvule iléocaecale était à la fois sténosée et incontinente ; le plissement normal dû aux haustrations avait disparu ; la muqueuse avait un aspect marron sombre, peu de serpent, avec une réticulation de fines lignes blanches en lacis, communiquant entre elles et isolant des parties plus foncées.

. La sous-muqueuse était infiltrée de tissu adipeux avec formation d'un pseudo-polype de 2 cm de diamètre. La muqueuse était atrophiée.

Cette coloration de la muqueuse évoque une mélanose, mais aucune précision n'est donnée par les auteurs à ce sujet.

Notre malade avait seulement un aspect inflammatoire du caecum.

L'étude histologique des pièces a également révélé des lésions de gravité différente : chez les deux malades de LEMAITRE existe une atrophie discrète de la muqueuse avec exulcérations ne dépassant pas la musculaire muqueuse. La sous-muqueuse est épaissie, infiltrée d'oedème, siège d'une hyperplasie lymphoïde. La musculeuse et les plexus nerveux sont intacts. L'iléon est le siège d'une atrophie muqueuse modérée. Notre malade n'avait aucune anomalie histologique.

L'étude histologique de B. MORSON a porté essentiellement sur les plexus nerveux intra-muraux du colon, et elle a révélé des anomalies importantes :

- une augmentation du nombre des cellules de Schwann, qui envahissaient les plexus ;
- une diminution du nombre des neurones, de même que des axones, qui étaient moins argentophiles que normalement. Les axones avaient un calibre irrégulier, on les trouvait isolés et non groupés en bouquets ; quelques-uns cheminaient au hasard.

Cette atteinte des plexus nerveux paraît très importante à Barbara SMITH ; pensant qu'elle est due aux purgatifs et voulant en apporter la preuve expérimentale, elle fait absorber un sirop de

séné à des souris et constate, après un mois, un début de lésion au niveau des plexus, lésions évidentes au quatrième mois, avec fragmentation des axones et intumescence des dendrites.

Les mêmes lésions peuvent être produites beaucoup plus rapidement (en moins de 15 jours) si le séné est administré par voie intra-péritonéale.

Il apparaît donc que, chez la souris, un purgatif anthraquinonique comme le séné est capable de provoquer des lésions des plexus nerveux intramuraux du colon. La constatation de lésions nerveuses similaires ayant été faite chez une malade prenant des purgatifs depuis de longues années, on est en droit de penser qu'elles sont dues à ces substances médicamenteuses.

On peut très bien tenter de rapprocher ces atteintes des plexus nerveux de celle rapportée par BUSSON et CHOMÉ, en 1966. Leur malade avait une iléo-colite grave dont la symptomatologie clinique et l'aspect radiologique pouvaient correspondre à une colite des purgatifs, mais la preuve n'a pu en être apportée formellement. Ces auteurs ont été frappés par une hyperplasie considérable des formations nerveuses dans la sous-muqueuse, portant surtout sur les plexus de Meissner, de façon plus modérée sur les plexus d'Auerbach.

D'après le peu de cas étudiés, il est impossible de conclure, mais il semble bien que les purgatifs irritants donnent des lésions anatomiques et histologiques du colon, tardives et peu importantes par comparaison avec les désordres impressionnants constatés sur les clichés radiologiques.

Dans trois cas, l'aspect macroscopique du colon était normal ou pratiquement normal. Dans les trois autres cas, l'importance des lésions radiologiques a mené à pratiquer une colectomie, alors que les lésions histologiques se limitaient à la muqueuse et aux plexus nerveux.

Ces faits plaident en faveur de l'abstention opératoire, quand le diagnostic est porté, et contre la colectomie si une laparotomie exploratrice est pratiquée en cas de diagnostic hésitant avec une colopathie organique inflammatoire évolutive grave.

o

o o

= VIII =

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de colite secondaire à la prise de purgatifs doit être évoqué sur un certain nombre d'arguments. Cliniquement, l'attention doit être attirée chez une femme se plaignant de troubles digestifs avec diarrhée chronique et retentissement important sur l'état général, faisant suite à une constipation ancienne. Un examen biologique est essentiel ; il fait partie de tout bilan humoral, c'est le dosage du potassium sanguin et urinaire : il révèle une hypokaliémie importante sans hyperkaliurie.

L'examen radiologique, dans les formes évoluées, donne des arguments supplémentaires. Il montre un aspect très particulier du colon, qui est lisse, sans haustrations, raccourci mais souple, avec des zones de rétrécissement en sablier, non permanentes d'un examen à l'autre. La rectoscopie et la biopsie rectale peuvent mettre sur la voie lorsqu'une mélanose est retrouvée.

Surtout, il faut pratiquer un examen des selles qui, non seulement confirmera que l'on se trouve en présence d'une fausse diarrhée, mais surtout permettra de découvrir la présence de dérivés anthraquinoniques par la réaction de Bornträger ou de dérivés de la Phénolphtaléine, en pratiquant une simple réaction de Meyer : en présence de Phénolphtaléine, le réactif de Meyer versé sur une selle convenablement diluée donne une coloration rouge immédiatement, sans adjonction d'eau oxygénée.

Un geste plus simple, réalisable au lit du malade, peut être encore pratiqué : la simple adjonction de soude ou de potasse directement dans la selle liquide donne la même coloration immédiate.

Devant toute diarrhée traînante qui ne fait pas sa preuve, chez une femme, il est facile de pratiquer ces réactions de façon systématique. Elles peuvent amener aisément à porter un diagnostic de colite iatrogène secondaire à la prise de purgatifs, devant une colopathie pour laquelle le diagnostic n'avait pas été fait des mois ou des années durant.

DIFFÉRENTS DIAGNOSTICS

envisagés chez 16 malades relevées dans la littérature (le numéro entre parenthèses correspond au numéro des malades du tableau général, p. 46 et suivantes).

Tuberculose intestinale	6 fois (N° 11-21-27-33-34) Malade de GASTARD
Maladie de Crohn	4 fois (N° 27-29-34) Malade de GASTARD
Recto-colite ou colite ulcéreuse	4 fois (N° 1-11-13-14)
Colite amibienne	2 fois (N° 11-14)
Colite post-radiothérapique	1 fois (N° 25)
Insuffisance pancréatique	1 fois (N° 26)
Insuffisance hypophysaire	1 fois (N° 2)
Diabète insipide	1 fois (N° 26)
Tumeur cérébrale	1 fois (N° 2)
Néphrite avec perte de potassium	1 fois (N° 28)
Accident vasculaire cérébral	1 fois (N° 27)
Sclérodermie	1 fois (N° 29)
Typhlocolite post-appendiculaire	1 fois (malade de GASTARD)

Le diagnostic différentiel se pose de façon très différente selon le tableau clinique réalisé par la colite des purgatifs.

Devant une atteinte de l'état général prédominante, auprès de laquelle la diarrhée et les autres troubles digestifs apparaissent secondaires, l'examen clinique et le bilan humoral peuvent faire discuter essentiellement deux diagnostics :

- l'anorexie mentale,
- le syndrome d'hyperaldostéronisme de Conn.

L'anorexie mentale sera vite éliminée, mais le terrain psychique des malades abusant de purgatifs est assez semblable et souvent elles réduisent leur alimentation, ce qui ajoute encore une carence d'apport avec déperditions digestives.

Le syndrome de Conn peut réaliser un tableau clinique assez voisin : grande asthénie avec poussées paroxystiques, pouvant s'accompagner de pseudo-paralysies des membres inférieurs, d'accès de tétanie.

De petits troubles digestifs sont associés : vomissements, diarrhée, atonie intestinale. On retrouve fréquemment un syndrome polyuro-polydipsique avec déshydratation. Par contre, il n'y a pas d'oedème et il existe une hypertension artérielle importante avec altération précoce du fond de l'oeil, ce qui ne se voit pas dans une colite des purgatifs.

Le tableau biologique est dominé par une élimination très importante du potassium dans les urines, contrastant avec un taux de potassium sanguin bas.

L'élimination urinaire de l'aldostérone est accrue : 20 à 50 grammes au lieu de 10 grammes par 24 heures. Dans la colite des purgatifs, il n'y a jamais d'hyperkaliurie.

Le bilan biologique permet donc facilement de distinguer les deux affections ; il reste à discuter les autres étiologies des faux syndromes de Conn, néphropathie avec fuite urinaire de potassium (mais là aussi, il existe une hyperkaliurie), coma diabé-

tique avec lequel la confusion est possible au stade de précoma, mais uniquement sur le plan clinique (la glycosurie massive avec cétonurie, le chiffre élevé de la glycémie tranchant rapidement).

Dans les cas où le tableau clinique est dominé par les troubles digestifs, le diagnostic clinique est indissociable du diagnostic radiologique, un lavement baryté, voire un transit du grêle faisant partie du bilan de ces malades au même titre que l'examen clinique.

La discussion porte dès lors sur l'étiologie de cette colopathie, souvent impressionnante sur le plan radiologique avec retentissement sur l'état général. Les diagnostics envisagés dépendent essentiellement de l'étendue de l'atteinte colique et des aspects radiologiques réalisés.

Nous évoquerons seulement le stade d'atonie colique réalisant un mégacolon fonctionnel, comme chez la première malade de CONTE, celle de GRAUWELLS ou les deux malades de PERRIER, voulant nous en tenir aux atteintes coliques paraissant organiques sur le lavement baryté. Cependant, il ne faut pas oublier que ce mégacolon fonctionnel s'accompagne fréquemment de niveaux liquides dus à l'hypersécrétion et qu'associé à des vomissements il peut en imposer pour obstruction basse, sur un cliché d'abdomen sans préparation. Le lavement baryté ne lève pas toujours les doutes. Ainsi, chez la malade de CONTE, sur différentes séries, on voyait une région d'aspect rétréci à la fonction recto-sigmoïdienne; le doute persistant, une intervention exploratrice a été pratiquée.

Les atteintes radiologiques d'allure organique font discuter essentiellement la tuberculose iléo-caecale, la recto-colite ulcéro-hémorragique ou la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn à localisation colique ou iléo-colique, plus rarement une colite parasitaire ou une colite post-radiothérapique.

L'atteinte colique due aux purgatifs se manifeste d'abord sur la région caecale ou iléo-caecale ; elle a souvent été confondue avec une atteinte tuberculeuse, d'autant que les signes cliniques peuvent être tout à fait identiques : asthénie, amaigrissement, fébricule, diarrhée (PARIS, 1968). Bien sûr, l'enquête anamnestique peut aider, mais une colite des purgatifs peut très bien survenir chez un sujet ayant des antécédents tuberculeux pulmonaires (malade de GRAUWELLS), ou même péritonéaux (malade de GASTARD). L'absence de bacille de Koch dans les selles n'est pas non plus un argument formel contre la tuberculose.

L'examen radiologique lui-même peut être en défaut, la tuberculose au début étant responsable d'images d'origine fonctionnelle dues à l'irritation de la muqueuse et à l'excitation des plexus nerveux intra-pariétaux engendrant des troubles du tonus et du péristaltisme (processus qui est un peu comparable à celui des purgatifs irritants). Ces images fonctionnelles dues à la tuberculose peuvent réaliser une atonie de la dernière anse iléale, bientôt suivie d'une rétraction du bas-fond caecal avec hypertonie et hyperkinésie, donnant un mauvais remplissage, incisure en face de la valvule. Cet aspect peut être réalisé par les purgatifs ; c'est pourquoi il faut analyser avec un grand soin les images radiologiques, à la recherche de signes d'atteinte organique qui ne se voient que dans les atteintes tuberculeuses iléo-caecales et jamais dans les colites dues aux purgatifs.

Les images radiologiques ont été précisées avec soin par HARDOUIN, en 1968 ; il considère comme caractéristique le rétrécissement de la fin du grêle avec distensions en amont, l'intégrité du colon ascendant, les ulcérations tuberculeuses qu'il faut rechercher avec beaucoup de soin. Elles siègent avec prédilection sur l'iléon terminal, réalisant une image de niche arrondie ou ovalaire avec parfois convergence des plis. Au niveau du caecum, elles sont plus rares, mais peuvent être soupçonnées devant

un aspect grignoté des bords, des petits spicules. Jamais, dans les atteintes dues aux purgatifs, nous n'avons vu d'ulcération ou effraction muqueuse ; elle est uniformément lisse.

A un stade plus évolué, l'aspect réalisé par la tuberculose peut encore être proche, image en Y, disparition progressive du caecum et même verticalisation iléo-caeco-colique.

Cependant, quand l'atteinte iléo-caecale est aussi importante, dans la colite des laxatifs, le reste du colon commence à être touché avec aspect lisse du transverse et pseudo-rétrécissement du colon ascendant et du transverse.

En dernier recours, si l'interrogatoire et la recherche de purgatifs dans les selles demeurent infructueux, un traitement anti-tuberculeux peut être entrepris. Il n'a aucun effet dans la colite des laxatifs, ni sur les signes cliniques, ni sur les images radiologiques, alors qu'il entraîne rapidement une sédation des troubles cliniques et une amélioration plus ou moins lente des anomalies radiologiques en cas de tuberculose. Il réalise un traitement d'épreuve et permet de poursuivre les recherches afin de démasquer la prise de purgatifs.

Lorsque la colite iatrogène est étendue à tout le colon et notamment au colon gauche, le diagnostic peut hésiter avec une recto-colite hémorragique, non pas dans sa forme aiguë où l'importance des troubles cliniques avec selles purulentes et sanglantes, l'aspect endoscopique typique avec ulcérations, muco-pus, saignement au contact, ne permettent pas la confusion.

Mais cette confusion est possible dans la recto-colite passée à la chronicité, lorsque le colon est lisse et tubulé, les pseudo-rétrécissements de la colite des purgatifs pouvant même réaliser un aspect assez semblable à celui de dégénérescence dans la recto-colite. LE QUINTREC rapporte, dans son article

de 1967 sur la recto-colite, l'iconographie d'une recto-colite hémorragique avec dégénérescence multifocale qui peut être comparée à bien des iconographies de colite des purgatifs rapportées dans la littérature.

L'anamnèse, la clinique, la radiologie peuvent ne pas trancher entre les deux affections ; la biologie, par contre, peut être d'un certain secours, car les troubles hydro-électrolytiques dus aux purgatifs ne se voient dans la recto-colite hémorragique que lors de poussées aiguës très graves qui sont, comme nous l'avons déjà vu, facilement identifiables. De toute façon, la certitude ne pourra être apportée que par l'aveu de la prise de purgatifs ou la découverte de dérivés anthraquinoniques dans les selles.

La maladie de Crohn iléo-caecale ou la maladie de Crohn colique étendue, telle qu'il en a été rapporté des observations ces dernières années, notamment en Angleterre (LOCKHORT, MUNNERY et MORSON, en 1964) et en France (de La VAISSIERE, 1969), peuvent également être discutées.

Cependant, jamais dans les atteintes dues aux purgatifs, on ne trouve d'images d'atteinte muqueuse comme dans la maladie de Crohn où le colon a une muqueuse très altérée, réalisant sur les clichés radiologiques un aspect particulier : vastes ulcérations profondes ménageant entre elles des ilôts de muqueuse saine donnant un aspect de galets "coble stone" des Anglo-Saxons. De plus, il existe des petites fistulisations dans la paroi qui est épaissie, se traduisant par des spicules de baryte sur les clichés. Le colon a perdu sa souplesse et les rétrécissements, parfois multiples, dont il est le siège, sont bien différents des pseudo-rétrécissements de la colite des purgatifs, rigides, fixés, étroits, permanents. Ils peuvent être de plusieurs types, d'après YOUNG (1967) : en cordon de bourse, en ficelle, plaqués sur un seul côté, sténose concentrique. Ceux de la colite des purgatifs, auxquels RAWSON attache une grande valeur diagnostique, sont

plus longs, souples, moins étroits, variables en règle d'un examen à l'autre ; ils réalisent toujours une sténose concentrique dans les cas relevés dans la littérature (Cf. Etude radiologique).

Parmi les colites parasitaires, seule la colite amibienne pourrait se discuter; mais dans sa forme aiguë, le syndrome dysentérique, les antécédents et l'examen des selles en font le diagnostic. Dans les formes chroniques de colite post-amibienne, l'aspect radiologique est différent, réalisant essentiellement une colite hyperspasmodique avec hyper-haustration en pile d'assiettes (DUBARRY, 1967).

La colite post-radiothérapique a été envisagée chez une malade de RAWSON. En fait, la confusion n'est guère possible, le simple interrogatoire de la malade révélant immédiatement l'existence de cette thérapeutique dans les antécédents.

Chez une de ses malades, CONTE avait même envisagé le diagnostic de sclérodermie devant l'aspect du colon, mais l'oesophage était normal.

Au terme de cette étude diagnostique, on se rend compte qu'avant tout, pour affirmer la colite iatrogène secondaire à la prise de purgatifs, il faut penser à évoquer le diagnostic systématiquement, de la même façon que l'on évoque celui des autres colopathies. Il sera confirmé parfois par l'interrogatoire, surtout par la découverte de dérivés anthraquinoniques dans les selles, la recherche pouvant même s'effectuer au lit de la malade.

o

o o

= IX =

EVOLUTION ET TRAITEMENT

La maladie étant due à l'absorption de purgatifs, son évolution est indissociable de l'évolution de la "toxicomanie".

Spontanément, les malades ont surtout tendance à augmenter les doses de purgatifs, les troubles engendrés et notamment l'hypokaliémie ne faisant qu'aggraver la constipation.

L'évolution est très lente, les premiers troubles n'apparaissant qu'après plusieurs années d'ingestion de purgatifs et précédant l'atteinte colique radiologique et anatomique également de plusieurs années.

La gravité ne semble pas être parallèle au degré d'atteinte colique, mais est bien plutôt liée aux troubles ioniques responsables des diverses complications de la maladie, qu'il s'agisse de néphropathies kaliopéniques, d'oedèmes de tétanie, de paralysie ou de manifestations neuro-psychiques.

Beaucoup de malades ayant une atteinte colique radioscopique manifeste supportent leurs troubles pendant des années, sans aggravation nette, alors que des manifestations graves peuvent survenir sans anomalie radiologique visible du cadre colique.

L'évolution traitée doit être dissociée en évolution à court terme et en évolution à long terme.

A court terme, l'évolution est toujours favorable, la malade étant hospitalisée sous contrôle médical ; on peut obtenir la suppression des purgatifs, tout en se méfiant beaucoup des malades s'en faisant apporter en cachette. Des recherches des dérivés anthraquinoniques doivent être pratiquées

dans les selles à l'insu de la malade.

Outre la suppression des purgatifs, le traitement comprend essentiellement la rééquilibration hydro-électrolytique. Il faut donner à ces malades un apport en sodium, en potassium et en calcium, dosés selon les bilans ioniques : soit par voie buccale, si l'état est peu grave ; mieux, par voie intra-veineuse apportant en même temps un véhicule hydrique chez les malades cachectiques, déshydratés.

En même temps qu'est entrepris ce traitement médicamenteux, il faut confier la malade à un psychomaticien ou à un psychiatre, afin d'étudier sa personnalité, qui se révèle toujours névrotique, et d'entreprendre une psychothérapie pour essayer d'éviter les rechutes.

En effet, à long terme, ce qu'il faut craindre est la rechute et la prise à nouveau de purgatifs; la majorité des observations de malades publiées montrent ainsi une évolution traînante, allant de rechute en rechute avec, à chaque hospitalisation ou tentative de traitement, un arrêt temporaire de l'intoxication.

Pourtant, à condition d'un sevrage total et définitif, la maladie est guérissable. L'amélioration clinique et la normalisation biologique sont rapides (une semaine à 10 jours. Malades N° 2-14-22-33-34). L'asthénie, la diarrhée, les paresthésies disparaissent. Une insuffisance rénale kaliopénique associée régressera également, une fois le stock potassique réparé, à condition de ne pas être installée depuis trop longtemps (malade N° 22).

Les lésions radiologiques du colon elles-mêmes ont tendance à régresser, mais pas aussi rapidement que RAWSON le pensait. A côté des troubles fonctionnels, il faut insister sur les atteintes organiques, notamment des plexus nerveux, qui peuvent expliquer que la régression des anomalies soit lente.

HEILBRUN, dans sa publication de 1955, rapporte une amélioration radiologique survenue seulement 18 mois après l'arrêt des purgatifs.

Malheureusement, dans beaucoup d'observations, les contrôles ultérieurs n'ont pu être pratiqués, soit que les malades aient rechuté, soit qu'ils aient disparu.

Une des malades de CONTE conservait les mêmes images radiologiques un an après, alors qu'elle allait bien et semblait avoir cessé toute intoxication. Le délai était peut-être trop court pour refuser la possibilité d'une amélioration ultérieure.

Chez une de nos malades, un contrôle radiologique du colon a été pratiqué 18 mois après l'arrêt de l'intoxication ; l'aspect était inchangé. On peut penser que l'intoxication avait réellement cessé, car elle allait bien sur le plan clinique.

Nous n'avons pu contrôler la deuxième malade qui n'est jamais revenue consulter après avoir été démasquée.

Pour essayer d'obtenir l'arrêt de l'intoxication avec un maximum de chance, il faut bien sûr continuer de faire suivre la malade par un psychiatre, mais aussi traiter sa constipation.

Le traitement comporte (LAMELING et SOULLARD, 1967) :

1°- un régime alimentaire dit de "ménagement intestinal" : suppression des aliments gras, des graisses cuites, des farineux, des légumes verts et des fruits crus ; se méfier du lait qui est souvent mal toléré.

2°- des laxatifs doux, mucilages, huile de paraffine.

3°- le sous-nitrate de bismuth (10 g en une prise), avec créneaux thérapeutiques.

4°- des antispasmodiques, selon les besoins : sulfate d'atropine ou atropiniques de synthèse.

La poursuite de ce traitement est souvent très difficile à obtenir, non seulement de la part du malade, qui voudrait une amélioration plus rapide, mais aussi de la part du médecin traitant qui ne doit pas se laisser influencer et abandonner la partie en represcrivant des purgatifs irritants.

C O N C L U S I O N

La prise de purgatifs est très répandue. Une enquête menée en Angleterre, sur un peu plus de 1.000 personnes, a révélé que, dans cette population normale, 19,7 p. 100 des sujets prenaient des purgatifs.

Par rapport à ce nombre important, les sujets atteints d'une colite secondaire à l'ingestion de purgatifs sont peu nombreux. Une revue de la littérature nous a permis de retrouver 32 observations, ce qui porte le nombre que nous avons pu colliger à 34, avec nos deux observations personnelles.

On ne peut manquer d'être frappé par les similitudes qui existent entre ces différentes observations, et qui permettent de considérer la colite iatrogène secondaire aux purgatifs comme une maladie bien individualisée, tout à fait différenciée des autres colites.

Dans les 34 cas, l'affection a été découverte uniquement chez des femmes ; l'âge varie entre 28 et 76 ans, avec une plus grande fréquence entre 50 et 60 ans, ce qui coïncide avec la durée de prise du purgatif.

En effet, la durée d'intoxication est toujours très longue, au moins 10 ans, 45 ans chez une malade. Les doses sont très difficiles à apprécier exactement, mais les ingestions sont pratiquement quotidiennes et dépassent rapidement les doses usuelles et même les doses maxima permises.

Dans tous les cas, il s'agit de purgatifs anthraquinoniques ou de purgatifs drastiques. Le comportement de ces malades est très particulier. Elles dissimulent leur prise de purgatifs, ce qui rend le diagnostic très difficile. Ce comportement est expliqué par la structure mentale de ces malades, qui ont une personnalité névrosée, souvent infantile, la maladie auto-entretenue étant un refuge pour elles.

Le diagnostic peut errer longtemps. Pourtant, le regroupement d'un certain nombre de signes cliniques, biologiques et radiologiques devrait permettre de l'évoquer et de le confirmer par la recherche de dérivés anthraquinoniques dans les selles.

Cliniquement se trouve réalisé le tableau d'une diarrhée d'importance très variable, qui est en réalité une fausse diarrhée, avec retentissement important sur l'état général, pouvant confiner à la cachexie.

Les examens biologiques mettent surtout en évidence un déséquilibre hydro-électrolytique considérable, avec, comme signe majeur, une hypokaliémie inférieure à 3 mEq/litre, dans 8 cas sur 10, contrastant avec l'absence d'hyperkaliurie, ce qui permet de rapporter la perte de potassium au seul tube digestif.

Cette hypokaliémie peut être responsable de troubles importants : pseudo-paralysie, troubles électro-cardiographiques ; surtout, elle peut léser les reins, réalisant une néphropathie kaliopénique, en règle régressive, après réparation du stock potassique de l'organisme.

Les anomalies endoscopiques ne sont pas moins caractéristiques en dehors de la découverte d'une mélanose recto-sigmoïdienne. En règle générale, il n'y a ni ulcérations, ni enduit purulent, ni saignement par fragilité de la muqueuse. La biopsie rectale doit être systématique, pour rechercher une

mélanose histologique, dont la découverte serait en faveur du diagnostic.

L'examen radiologique est essentiel. Il permet de mettre en évidence des anomalies coliques caractéristiques, non pas tant un aspect spasmodique du colon, qui ne se voit qu'au tout début, avant l'atteinte colique majeure, mais une atonie avec mégacolon fonctionnel et, à un stade de plus, une perte totale des haustrations, une muqueuse lisse, atrophique, un raccourcissement du colon qui reste cependant souple, des pseudo-rétrécissements sur le colon ascendant et le transverse. Le grêle est souvent atteint avec dilatation, atonie, perte du relief muqueux de la dernière anse. Il n'y a jamais d'ulcération, de spicule, d'aspect pseudo-polypoïde.

Les lésions anatomiques étudiées sont en trop petit nombre (6 interventions chirurgicales exploratrices, 4 études anatomo-pathologiques) pour être considérées comme caractéristiques. Cependant, on est frappé par le contraste existant entre les atteintes radiologiques, qui paraissent considérables, et les lésions anatomiques, qui sont minimes : une atrophie de la muqueuse, un oedème sous-muqueux en général. Dans un seul cas existait une atteinte de la musculeuse et des plexus nerveux de Meissner et d'Auerbach, qui a pu être reproduite expérimentalement chez la souris.

Le diagnostic de cette colite iatrogène est souvent très difficile, d'autant que les malades dissimulent leur toxicomanie et nient toute ingestion quand on les interroge à ce sujet. Il faut penser à cette étiologie devant un syndrome diarrhéique avec atteinte de l'état général chez une femme, et faire pratiquer, à l'insu de la malade, une recherche de dérivés anthraquinoniques ou de phénolphtaléine dans les selles de façon systématique.

Cette attitude évitera bien des erreurs, tant sur le plan clinique, la malade pouvant simuler une anorexie mentale, une insuffisance surrénale, entre

autres, que sur le plan biologique où on peut discuter un hyper-aldostéronisme primaire de Conn ; mais, chez ces malades, il n'y a jamais d'hyperkaliurie.

Les lésions radiologiques peuvent prêter à confusion avec, au début, une tuberculose iléo-caecale; dans les formes plus étendues, une recto-colite au stade de colon tubulaire ; plus rarement, une colite granulomateuse.

L'évolution de la colite due aux purgatifs est favorable, à condition de pouvoir obtenir un arrêt complet de la toxicomanie. Il faut, pour cela, s'assurer de l'aide d'un psychiatre. Ensuite se posera le problème du traitement de la constipation, qui a mené à l'usage des purgatifs.

Au total, chez une femme, devant un tableau de colite grave avec retentissement important sur l'état général, il faut évoquer le diagnostic de colite iatrogène due aux purgatifs, au même titre que le diagnostic des autres colopathies, en recherchant les meilleurs signes radiologiques, biologiques et endoscopiques, et essayer de le confirmer, non pas tant par l'interrogatoire, le plus souvent infructueux, que par la recherche des dérivés anthraquinoniques dans les selles.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen honoraire,
Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine,

G. BROUET

Le Président
de la thèse,

Ch. DEBRAY

BIBLIOGRAPHIE

1- Sir ABRAHAMS A.- The anthracene laxatives.- Brit. encycl. Med. proct., 1954, N° 138, interim suppl.

2- BACON H.E., SCHEFFLER V.A.H.- Melanosis proctocoli. -Gastroenterologia (Basel), 1939, 64, N° 2-4, (68-72).

3- BOCKUS H.L., WILLARD J.H., BANK J.- Melanosis coli. The etiologic significance of the anthracene laxatives : a report of 41 cases.- J. Amer. Med. Ass., 1933, 101, N° 1 (1-6).

4- BOLLER R. und PARTILLA H.- Serum weiss veränderungen durch ab fuhr mittel-abusus bei chronischer obtipation.- Gastroenterologia, 1964, 101 (105-115).

5- BONFILS S.- Les troubles métaboliques des diarrhées chroniques, étude analytique et essai d'interprétation.- Thèse Paris, 1950, dactylographiée.

6- BOQUIEN Y., BODIC L. et BLAIN Cl.- La maladie des laxatifs.- Rev. Méd., 1963, Avril (349-354).

7- BUSSON A. et CHOME Y.- Neuromatose colique.- Arch. Trans. Mal. App. dig., 1968, 57, 2 (221-233).

8- CATTAN R., CARASSO R., COTONI P.- Sur 1 cas de cachexie dûe à l'usage immodéré de laxatifs irritants.- Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1950, Nov. (1508-1514).

9- CLEVELAND J.C.- Relationship of experimentally induced tumors to laxative ingestion.- Cancer, 1969, 23 (1200-1203).

10- CONNELL A.M., HILTON C., IRVINE G., LENNARD-JONES J.E., MISIEWICZ J.J.- Variation of bowel habit in two population samples.- Brit. Med. J., 1965, 2 (1095-1099).

11- CONTE M., MALVEZIN J., FOUET P. et GOIFFON B.- Diarrhée chronique hypokaliémiante et cachectisante par prise clandestine de pilules laxatives.- Arch. Trans. Mal. App. dig., 1960, 49, (956-960).

12- CONTE M. et BODIN F.- Les diarrhées chroniques cachectisantes par prise prolongée de laxatifs. (A propos de 2 cas).- Presse Méd., 1964, 72, N° 8 (437-439).

13- CONTE M., FRUMUSAN P., GOIFFON B., FOUET P., BODIN F., LEGUILLANT F. et CHENISSE C.- Iléocolite grave avec atteinte rénale par prise prolongée de laxatifs.- Arch. Franç. Mal. App. dig., 1967, 56, 7-8 (703-712).

14- CROHN B.B. and YARNIS H.- Granulomatous colitis, an attempt at clarification.- Mount Sinaï Hosp. Bull., 1966, 33, (503-513).

15- CRUVEILHIER - Cancer avec mélanose.- Anatomie pathologique du corps humain, 1829, vol. 19, p. 6, Baillière éd., Paris.

16- DAUTHWAITE A.H. and GOULDING J.R.- Action of Senna.- Brit. Med. J., 1957, 2, (1414-1415).

17- DEBRAY Ch., PAOLAGGI J.A., LEYMARIOS J., MARTIN E., Mme MARCHE Cl. et BOISSON J.- La mélanose rectocolique.- Sem. Hôp. Paris, 1967, N° 29, (1897-1910).

18- DE GRAEFF J. and SCHNURS M.A.M.- Severe potassium depletion caused by the abuse of laxatives.- Act. Med. Scand., 1960, 166 (407).

19- DILLER W.F.- Röntgenologische aspekte des "Abführmittel coloni".- Dtsch. med. Wochr., 1965, 11-12, (478-483).

20- FORTH W., ROMMEL W., BALDAUF J., avec la collaboration de ANDERS H. et WILBERT H.- Mouvements hydrophiles et électrolytiques dans l'intestin grêle et le gros intestin sous l'influence des laxatifs. Une contribution à l'explication de leur mécanisme d'activité.- Naunyn-Schmiedeberg arch. pharmak. v. exp. path., 1966, 254 (18-32).

21- GADRAT J., RIBET A., SUDUCA P., PASCAL P.P.- Mélanose recto-colique médicamenteuse.- J. Méd. Bordeaux, 1966, 143, N° 1 (111).

22- GASTARD J. et GOIFFON B.- A propos du dépistage des fausses diarrhées entretenues par la phénolphtaléine.- Arch. Franç. Mal. App. dig., 1960, 49 (627-629).

23- GAULTIER M., GERVAIS P., LEYMARIOS J.- Accidents dus à l'abus des laxatifs.- Rev. Prat., 1961, 11, N° 22 (2231).

24- GIRARD - Colites médicamenteuses.- Cahier Coll. Méd., 1969, 10 (8).

25- GRABFIELD G.P.- New experiments on some old cathartics.- J. Pharmacol. exp. ther., 1937, 60 (108).

26- GRAUWELS J.- Diarrhée chronique entretenue par la prise clandestine de laxatifs (déplétion potassique et hyposérinémie, mégacolon fonctionnel).- Act. gastro. Belgica, 1962, 25 (858-866).

27- HARDOUIN J.P. et AUBRION J.- Etude expérimentale et clinique d'un nouvel agent thérapeutique de la constipation (le polymère de poly-oxy-éthylène et de poly-oxy-propylène).- Presse Méd., 1959, 67, N° 41 (1548-1550).

28- HARDOUIN J.P.- Colites et colopathies, orientation diagnostique.- Rev. Prat., 1967, XVII, N° 31 (4371-4378).

29- HARDOUIN J.P.- Iconographie de la tuberculose iléo-caecale.- Vie Méd., 1968, 49, 57 (1197-1230).

30- HAZARD R.- Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie.- Masson et Cie, édit., Paris, 1953.

31- HEFFERNON E.W. and MEMIK F.- Radiation enterocolitis.- Amer. J. Gastro., 1969, 51, N° 4 (329-334).

32- HEILBRUN N.- Roentgen evidence suggestive enterocolitis associated with prolonged cathartic abuse.- Radiology, 1943, 41 (486-491).

33- HEILBRUN N. and BERSTEIN C.- Roentgen abnormalities of the large and small intestine associated with prolonged cathartic ingestion.- Radiology, 1955, 65 (549-556).

34- JEWEL F.C. and KLINE J.R.- The purged colon.- Radiology, 1954, 62 (368-371).

35- JONES F.A.- Cathartic colon.- Proc. roy. Soc. med., 1967, 60 (503-504).

36- JUSTIN-BESANÇON L., LAMOTTE M., LAMOTTE-BARILLON S. et GUERRE J.- Le potassium dans le traitement des constipations chroniques.- Sem. Hôp., 1956, 32 (19-24).

37- LAMBLING A. et SOULLARD J.- Les constipations et leur traitement.- 1956, Doin éd.
1967, Med. et Hyg., J.A., Genève, XXVe année, N° 761 (1 à 9).

38- LAMOTTE M., LAMOTTE-BARILLON et GUERRE J.- Potassium et intestin.- Sem. Hôp., 1956, 32 (24-36).

39- LAROCHE Cl., LAGRUE G., CAQUET R. et LAUDAT M.H.- Rein et hypokaliémie.- Presse Méd., 1959, 67 (283-286).

40- LEGRAIN M.- Le syndrome de déplétion potassique.- Problèmes d'endocrinologie et de nutrition, 1959, série 3.

41- LEGRAIN M., Mme PENOT J., SOUTIER R., Mme BAUMANN, AUTISSIER P., JOUBAUD F.- Etude clinique et métabolique d'une oligo-anurie réversible secondaire à une fuite potassique par abus de laxatifs.- Journal Urologie, 1959, T. 65, N° 9 (696-706).

42- LEMAITRE G., L'HERMINE Cl., DECOULX M., Mme HOUCKE M. et LINQUETTE M.- Les lésions coliques par abus de laxatifs : étude anatomo-radiologique de deux observations.- Presse Méd., 1969, 77, N° 11 (393-394).

43- LE QUINTREC Y.- Recto-colite hémorragique.- Revue Prat., 1967, XVII, N° 31 (4381-4399).

44- LE QUINTREC Y.- Diagnostic clinique et radiologique de la recto-colite hémorragique et de la maladie de Crohn colique.- Act. Hépato-gastro-enter., Hôtel-Dieu, 1968, 4 (A 287-A 288).

45- LENOIR P., DELAHAYE R.P. et ISNARD J.- Abus de laxatifs et lithiase appendiculaire (A propos d'un cas).- Presse Méd., 1962, N° 23, 70 (1149-1150).

46- LINQUETTE M., BELBENOIT J.P., MAY J.P. et MEEROVICH P.- Hypokaliémie par abus de laxatifs, retentissement rénal.- Lille Méd., 1964, 9 (46-48).

47- LOCKHART-MUMMERY H.E. and MORSON B.C.- Crohn's disease of the large intestine.- GUT, 1964, 5 (493-509).

48- MARSHAK R.H. and GERSON A.- Cathartic colon.- Amer. J. dig. dis., 1960, 5 (724-726).

49- MILLIEZ P. et MEYER P.H.- Relation entre certains désordres hydro-électrolytiques et l'abus de laxatifs.- M.P., 1966, N° 289 (41).

50- MOREAU R., LEGRAIN M., CONTAMIN F., DE TRAVERSE P.M., GHAM, HUU-TRUNG, GUEDON J.- Oedèmes cycliques et tétanie chez une névrosée. Hypokaliémie et hyperaldostéronisme intermittents. - Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1958, N° 24-25 (548).

51- OKADA T.- Über den Mechanismus der Sennabführung.- Tokohw J. exp. Med., 1940, 38 (33-34).

52- PARIS J.- La tuberculose iléo-caecale.- Rev. Prat., 1968, T. 18-22 (3101-3112).

53- PATTE D.- Conséquences de l'usage abusif des laxatifs.- Vie Méd., 1966, 47 (297-303).

54- PERRIER Cl.- Une forme spéciale d'hypokaliémie : la dénutrition psychogène par abus de laxatifs. - Rev. Franç. clin. biol., 1960, N° 5 (792).

55- PETITE J.P.- La mélanose recto-colique.- Presse Méd., 1963, 71, N° 51 (2479).

56- PLUM G.E., WEBER H.M., SAUER W.G.- Prolonged cathartic abuse resulting in Roentgen evidence suggestive of enterocolitis.- Amer. J. Roentg., 1966, 83 (919-925).

57- RAWSON M.D.- Cathartic colon.- Lancet, 1966, 1 (1121-1124).

58- SCHWARTZ W.B. and RELMAN A.J.- Metabolic and renal studies in chronic potassium depletion resulting from over of laxatives.- J. Clin. Invest., 1953, 32 (258).

59- SMITH Barbara - Myenteric plexus in Hirschsprung disease.- GUT, 1967, 8 (308-312).

60- SMITH Barbara - The myenteric plexus in drug induced neuropathy.- J. Neurol. Neuro. surg. psychiat., 1967, 30 (506-510).

61- SMITH Barbara - Effects of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the Mice.

62- SOULLARD J.- Physio-pathologie de la constipation.- Vie Méd., 1956, 37 (995-998).

63- SOULLARD J.- La constipation habituelle par Dyschésis. Physio-pathologie, clinique et traitement.- Concours Méd., 1965, Juin (4229-4243).

64- SPEARE G.S.- La mélanose du colon ; observations expérimentales sur sa production et son élimination dans 23 cas.- Amer. J. Surg., 1951, 82, N° 5 (631-637).

65- STRAUB et TRIENDL -

66- De la VAISSIERE G., FAVRE M. et LOYGUE J.- Maladie de Crohn du colon (A propos de 40 observations).- Actual .hépato-gastroentérol. Hôtel-Dieu , 1969, 5, 4 (B 187- B 224).

67- WILLARD J.H. and SHUTT Th. J.- Mélanose du gros intestin chez un garçon de 2 ans et demi.- Amer. J. Dig. dis., 1938, 5, N° 15 (653).

68- YOUNG A.- Radiologie de la maladie inflammatoire du colon.- Actual. hépato-gastroentérol. Hôtel-Dieu, 1968, 4 (A 217-A 231).

69- ZITER F.M.- Cathartic colon.- New-York J. Med., 1967 (546-549).

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 11

CHAPITRE I - Généralités sur les purgatifs et leur mode d'action. 15

CHAPITRE II - Observations personnelles. 27

. Première observation. 27

. Deuxième observation. 33

CHAPITRE III - Colites secondaires aux purgatifs. Revue générale. 39

- Généralités. 39
- Clinique. 52
- Biologie. 56
- Radiologie. 59
- Endoscopie. 63
- Anatomo-pathologie. 66
- Diagnostic. 70
- Evolution et traitement. 78

CONCLUSION 83

BIBLIOGRAPHIE 89